

## Gaps thérapeutiques en filière Poissons

### Audition du 31/05/24

**Participants :** Matthieu Jamin (Représentant SNGTV aquaculture, vétérinaire praticien à Morlaix); Xavier Sauzée (représentant CSMV, vétérinaire SELAS du Gouessant); Ségolène Calvez (Maitre de conférence en Elevage, nutrition et santé des animaux domestiques, Oniris); Antoine Rostang (Maitre de conférence en Pharmacologie/toxicologie, Oniris); Claire Chauvin (vétérinaire, Anses Ploufragan)

**Excusées :** Sophie Lebouquin-Leneveu (Cheffe d'unité adjointe Epidémiologie, Santé et Bien-Etre Anses Ploufragan)

**pour ANMV :** Laure Baduel; Sophie Barreteau; Béatrice Leroux, Benoît Courty; Jacques Bietrix; Laurent Fabry **Excusée :** Caroline Guittré, Céline Lorteau

#### Rappel sur la responsabilité des propos exprimés pendant l'audition et rapportés dans ce compte-rendu :

- L'identification des gaps thérapeutiques (et les détails des situations exprimées et des alternatives envisagées) relève de la responsabilité des représentants de la profession vétérinaire
- L'ANMV apporte des compléments ou des réponses aux questions technico-réglementaires adressées. Ces compléments sont systématiquement précédés de « Info ANMV : ... » pour distinguer l'origine des propos exprimés.

### Conclusion et évolutions des gaps depuis la dernière audition de décembre 2021 : cf p10

#### Tableau synthétisant les propos des représentants de la profession vétérinaire (*éléments nouveaux depuis la dernière audition – en bleu*):

Pathologie	Problème rencontré : PhV : Pharmacovigilance (efficacité ou sécurité perçue non satisfaisante) Disp : Disponibilité, rupture Règ : Réglementaire (application cascade, temps attente, accès restreint) 0 MV : Absence de médicaments vétérinaires <u>approprié</u> 0 ST : Absence de solution thérapeutique	Type de problème : PhV Disp, Règ 0 MV 0 ST	Alternatives identifiées	PRIORITES Majeure: M mineure: m  (cf p 9)
<b>Parasitisme externe</b> Traitement par balnéation des parasitoses cutanéobranchiales dues essentiellement à des protozoaires et à des vers monogènes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Usage thérapeutique de divers produits à activité biocide, sans AMM médicament vétérinaire (MV).</b> Usage de Peroxyde d'hydrogène, Chloramine T (Halamid<sup>®</sup>), mélanges de peroxydes d'hydrogène et acide péracétique (INCIMAXX AQUATIC<sup>®</sup>) ou de formol qui agissent sur les parasites de la masse d'eau.</li> <li>Antiparasitaires internes (API), comme le SLICE utilisé comme AP systémique sur le saumon en Norvège, qui agissent directement sur le parasite.</li> <li>Le Bronopol (PYCEZE) dispose d'une AMM</li> </ul>	Règ	<p><b>Info ANMV :</b> Un « protocole de facilitation du processus d'autorisation d'importation du MV Aquacen Formaldehydro 380 mg/mL » vient d'être finalisé</p> <p><b>Les représentants de la filière saluent ces avancées et tout le travail réalisé ces dernières années par l'ANMV, qui a permis la sensibilisation de tous les acteurs et de sortir de « l'errance réglementaire » pour une meilleure sécurisation de tous.</b> Une réunion aura lieu avec les GDS, pour les informer et définir l'estimation des besoins prévisionnels afin d'évaluer les quantités à importer pour les 4 prochains mois.</p>	<b>M</b> <b>n°1</b>

# Gaps thérapeutiques en filière Poissons

Audition du 31/05/24

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Produit commercialisé sous le statut biocide TP3 : HALAMID (chloramine T) et mélanges de peroxyde d'hydrogène et acide peracétique (INCIMAXX AQUATIC®).</li> </ul> <p><b>Note AMM post-réunion :</b> même si ces substances ont un statut biocide approuvé (TP3), il n'y a pas pour autant d'AMM biocide pour leur usage antiparasitaire chez le poisson (ex. Halamid).</p> <p>Pas de remise en cause actuelle du statut réglementaire biocide//MV.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Problème réglementaire selon interprétation de l'action, problème de prescription, diversité des types d'élevage...</b></li> </ul>		<p>Un engagement du vétérinaire sera formalisé avec une transposition (document écrit) prévue pour les éleveurs et le personnel.</p>	
<p><b>Thérapie des bactérioses</b>  <b>Les plus courantes :</b>          yersiniose, furunculose, vibrioses, lactococcose etc.          Traitement métaphylactique des bactérioses septicémiques par voie orale après enrobage du prémélange sur l'aliment.</p>	<p><b>Presque plus de MV antibiotiques avec AMM pour poissons:</b>          Ne restent que :          - <b>FLUMIQUIL poudre à 3%</b> pour solution buvable : très diluée mais mieux que rien =&gt; à préserver.          FLUMIX 16% a été en rupture puis arrêté.          La concentration du FLUMIQUIL 3% n'est pas vraiment adaptée et oblige à utiliser parfois le FLUMISOL 36% ou le Flumiquil 10% (sans AMM pour poissons) malgré le TA forfaitaire pénalisant, ou à faire la demande d'aliment médicamenteux à partir d'un prémix de fluméquine ayant une AMM en Espagne.</p> <p>Clairance importante qui permet de maintenir des temps d'attente courts. Interrogation sur le schéma posologique, surtout avec une forme galénique aussi diluée.</p> <p>Il semble y avoir un développement rapide des résistances lors de l'utilisation sur le terrain.</p> <p>Pas de données en poissons via Resapath. Il faudrait faire de la biblio et pouvoir identifier l'effet clinique et bactériologique à la posologie utilisée. En cas de sous-dosage, il y a certainement un risque pour <i>A. salmonicida</i> (données CMI en cours de</p>	<p><b>Disp</b></p>	<p>➤ Conserver le niveau actuel de compréhension des autorités, de pragmatisme et d'agilité.</p> <p><b>Info ANMV :</b> Exigences environnementales toujours en cours de réflexion/rédaction au niveau européen<sup>(1)</sup> (à ce jour, pas de modèle d'exposition pour l'évaluation des risques car pas de demandes d'AMM).</p> <p>Réduction de l'utilisation des antibiotiques grâce aux vaccins et à l'augmentation de l'utilisation des autovaccins.</p> <p>Le <b>projet Médic'Eau</b> sur 3 ans a été initié avec Oniris (financement FEAMP) pour travailler sur les posologies des ATB en pisciculture en prenant en compte l'influence sur la flore commensale et les risques liés à la sélection et la diffusion des gènes d'antibiorésistance. L'évaluation écotox n'est pas prévue à ce jour par le projet<sup>(1)</sup>.</p> <p>L'objectif est d'identifier les antibiotiques d'intérêt avec un usage adapté et « agile » et de trouver des solutions ou recommandations pratiques avec un meilleur « encadrement scientifique » de l'usage cascade tout en prenant en compte les conditions d'élevage. Il y a eu un travail sur la détermination de la CMI des <i>Aeromonas salmonicida subsp salmonicida</i> (ASS) (agent de furunculose) collectés en fermes aquacoles concernant 8 ATB, travail préalable pour déterminer des schémas posologiques ou exclure certains usages. Une publication est prévue en fin d'année. Un travail sur les BP</p>	<p><b>M</b> <b>n°2</b></p>

## Gaps thérapeutiques en filière Poissons

Audition du 31/05/24

	<p>publication –cf ci-contre). Il n’y a plus de population sauvage en France, et des résistances croisées avec d’autres quinolones. Mais la situation semble stable sur les 10 dernières années. Des questions se posent autour des BP et de la posologie (normalement définie pour une population sauvage).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Acide oxolinique</b> (<u>INOXYL ACIDE OXOLINIQUE 240 SALMONIDES</u> prémélange): inutilisable chez truite triploïde (allergique) – ventes jusqu’en 2021</li> <li>- <b>Oxytétracycline</b> (prémélange médicamenteux) : posologie recommandée inadaptée (55 mg/kg dans l’AMM au lieu de 90-100 mg/kg) Elle est utilisée à 90 mg/kg contre la vibriose du bar ou du saumon. L’oxytétracycline est indispensable dans le traitement de la dermatite allergique de la truite arc en ciel (« maladie de la fraise ») et en aquaculture marine lors de vibriose.</li> </ul> <p><i>pm : TRIBRISSEN POISSONS abandonné en 22/10/20 (après 4 ans de ventes nulles). Fluméquine : arrêt du prémélange médicamenteux pour saumon &amp; truite.</i></p> <p>Les antibiotiques sont utilisés principalement dans le cadre de la cascade pour une fabrication d’aliments « médicamenteux » sur place (essentiellement) ou en usine d’aliment, soit à partir :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>de prémélanges médicamenteux</b> enregistrés (mais pas de disponibilité avant 4-5 j dans les meilleurs cas donc inapplicable en général <b>car les animaux risquent de mourir entre temps</b>) ou</li> <li>- <b>de MV enregistrés pour d’autres espèces.</b></li> </ul> <p>Ex : <b>Sulfadiazine-TMP</b> (solution buvable ou injectable utilisée par enrobage sur site des aliments), dans plus de 50% des cas (pour aeromonas, furunculose, yersinose, vibriose), <b>enrofloxacin</b> (très rares usages), <b>florfenicol</b> (pour flavobactéries ou aéromonas)</p> <p><b>Info ANMV</b> : les usages d’oxytétracycline sont bien déclarés à la fois dans le suivi des ventes et dans Calypso.</p>	<p><b>Disp</b></p> <p><b>(0 MV)</b></p>	<p>(antibiogramme) est prévu également autour de cette bactérie pour une meilleure utilisation des ATB.</p> <p>Concernant la réévaluation du schéma posologique, le travail a été fait en 2021 pour l’enrofloxacin (ancien projet) : la corrélation entre les données CMI précitées avec cette étude semble discréditer l’utilisation de cet ATB pour la gestion d’ASS (son usage ne répond pas aux caractéristiques attendues pour combiner à la fois lutte contre l’ABrésistance et efficacité, y compris en 2<sup>nde</sup> intention (ATB critique))</p> <p>Une étude PK va être publiée pour médic EAU sur l’oxytétracycline (OTC) et pourrait servir de base pour un travail posologique ultérieur sur certaines bactéries particulières (notamment agents de la « maladie de la fraise ») : la biodisponibilité est toutefois &lt; 3%.</p> <p><b>Dr Jamin</b> signale que 100% de guérison est obtenu en 10 jours lors de « maladie de la fraise » (truite arc en ciel).</p> <p>La réévaluation posologique nécessite une étude PK/PD qui sera effectuée uniquement pour ASS en 2025. La discordance entre les données PK et les retours terrain y sera notamment discutée (effet d’accumulation ? demi-vie d’élimination d’environ 87h à 16°C vs 120h à 10°C).</p> <p>Concernant les schémas posologiques, il existe aussi un projet européen en cours (avec un volet poisson) pour les TMP-sulfa (projet SultAn financement jpiamr - pilotage ENVT et partenariat avec l’Anses : résultats prévus dans 2 à 3 ans - <a href="https://www.jpiamr.eu/projects/sultan/">https://www.jpiamr.eu/projects/sultan/</a>).</p> <p>Finalement, à l’exclusion des quinolones 1 et 2G (mais qui ne sont plus guère utilisées) et du florfenicol (d’AMM moins ancienne pour ce dernier) tous les ATB classiquement utilisés en aquaculture vont être réévalués dans les 5 ans à venir.</p>	
--	---	---	---	--

## Gaps thérapeutiques en filière Poissons

Audition du 31/05/24

	<p>Pour les usages de TMP-Sulfa (sans AMM pour poissons), pas de déclarations dans le suivi de ventes, mais on retrouve ces utilisations déclarées sous Calypso pour 2023. Des utilisations hors AMM de florfénicol ont été déclarées dans le suivi des ventes et également des utilisations de fluoroquinolones depuis 2022</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Yersiniose</b> : vaccins et autovaccins fonctionnent très bien et cette maladie a fortement baissé. Vaccin MSD souvent en rupture de stock, ce qui pose de gros problème à la filière. Conséquences des ruptures = commandes d'autovaccins, qui finissent par être préférés et de plus en plus utilisés, la seule différence étant la durée plus courte de péremption (1 an au lieu de 2 ans). <b>Info ANMV</b> : AQUAVAC ERM oral (émulsion buvable) encore en rupture jusqu'à fin 2023 et AQUAVAC Relera suspension (pour bain ou injection) en rupture jusqu'en 08/2024 avec importation de vaccin Fatro (IT), Yersi Fishvax Vaccins satisfaisants pour la truite, mais problème de spécificité dans les autres espèces.</li> <li>• <b>Furonculose</b> : pas de vaccin AMM en FR donc importation de Norvège, pour les espèces de haute valeur ajoutée, d'Alphaject 3000 (pour furonculose &amp; vibriose) même si la valence vibriose ne sert pas souvent en FR. <b>Info ANMV</b> : 5 demandes en 2022, 3 en 2024 Sinon <b>autovaccin plus ou moins efficace.</b></li> <li>• <b>Vibrioses</b> : ponctuellement autovaccin</li> <li>• <b>Lactocoques</b> : maladie émergente en Bretagne et dans d'autres régions de France : recours aux autovaccins Biovac</li> </ul>	<p><b>Disp</b></p> <p><b>0 MV</b></p>	<p>Un <b>projet financé par EcoAntibio2</b> est aussi prévu à Oniris pour permettre la rédaction d'un guide de bonnes pratiques pour la réalisation d'enrobages des ATB en fermes (prévu pour 2025). <a href="https://bioepar.angers-nantes.hub.inrae.fr/recherche/projet-en-cours/enr-eau-bage">https://bioepar.angers-nantes.hub.inrae.fr/recherche/projet-en-cours/enr-eau-bage</a></p> <p>La « <b>cascade antibiotique</b> » est bien adaptée car réactive, le lendemain, l'élevage peut être traité.</p> <p>A présent les prescriptions d'antibiotiques sont des prescriptions de traitement d'urgence. L'utilisation des antibiotiques se concentre <b>principalement</b> sur les poissons de jeune âge (80% des poissons n'ont jamais de traitement antibiotique).</p> <p>Concernant l'enrofloxacin (très peu utilisée), on ne dispose pas de breakpoints cliniques bien définis et la dose optimale est difficile à définir.</p> <p>Besoin de faciliter <b>l'importation de prémélanges médicamenteux si besoin.</b></p> <p><b>Info ANMV</b> : 1 demande d'AQUAVET FLU 12 GR/KG en 2024</p> <p><b>Passage à des autovaccins</b> (certains auto-vaccins sont autorisés auprès des établissements préparateurs d'auto-vaccins, d'autres auto-vaccins peuvent être soumis à dérogation) La démarche administrative reste lourde, avec la nécessité d'un prélèvement et les demandes de dérogation pour inclure <i>Yersinia ruckerii</i> dans des autovaccins multivalents (pour éviter une 2<sup>ème</sup> injection) : une simplification du formulaire serait-elle possible et aussi une dérogation vis-à-vis de l'ajout de Yersinia ?</p> <p><b>Info ANMV post réunion</b> : le principe de l'autovaccin est que la souche soit isolée pour être réintroduite dans l'élevage considéré. Si la souche est autorisée, aucune démarche administrative n'est à faire. Si la souche n'est pas autorisée, l'EPAV peut en faire la demande. Si la souche ne peut pas être ajoutée à leur autorisation (notamment lorsqu'un MV avec AMM existe), alors au cas par cas, une dérogation doit</p>	
--	---	---------------------------------------	--	--

## Gaps thérapeutiques en filière Poissons

Audition du 31/05/24

			<p>effectivement être soumise, mais c'est seulement dans ce cas précis. Le formulaire ne peut être simplifié car il permet de faire l'évaluation et notamment celle de l'argumentaire justifiant cette demande.</p> <p><b>Les autovaccins bivalents ou multivalents marchent très bien.</b> Intérêt ++ car 2 ou 3 bactéries sont généralement associées. Les autovaccins représentent environ 50% des prescriptions de vaccins commerciaux.</p> <p><b>Info ANMV :</b> demandes de fabrication sous dérogations : 8 en 2022 et 12 en 2023 et déjà 12 en 2024</p> <p><b>Souhait d'un vaccin injectable</b> bivalent avec valences yersiniose et furunculose pour grande truite et d'un vaccin furunculose pour omble chevalier et truite fario.</p> <p>Souhait (illusoire ?) d'un vaccin trivalent yersiniose, furunculose + lactococcose.</p> <p><b>Info ANMV :</b> pas de nouvelles AMM depuis dernière audition</p> <p><b>Info ANMV :</b> 2 demandes d'autovaccins vibriose en 2022, 2 en 2023 et déjà 2 en 2024.</p>	
<p><b>Lutte contre les bactérioses non courantes ou chez espèces aquacoles « mineures » :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Turbot (edwardsiellose)</li> <li>• Esturgeon de Sibérie (streptococcose)</li> <li>• Lutte contre les flavobactérioses: juvéniles de la truite arc-en-ciel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Gap efficacité chez le turbot et edwardsiellose, vaccin étranger atténué ou recombinant de l'Asie (Japon)</b> pourrait être intéressant (à approfondir), <b>sinon usage d'ATB (marbofloxacine...)</b>. Turbot reste une filière marginale.</li> <li>• <b>Esturgeon :</b> recherche de voie de vaccination sur streptococcose, mais <b>problème de recherche sur l'immunité chez les esturgeons</b> (ploidies ...). <a href="#">Travaux de recherche en cours avec Biovac.</a></li> <li>• <b>Absence de protocole robuste chez la truite pour lutter contre cette maladie. Antibiothérapie en cas de crise aiguë.</b> Essentiellement florfenicol. Pas de résistance à ce jour, légère augmentation de la CMI.</li> </ul>	<p><b>0 MV</b></p>	<p>=&gt; Voir importation de vaccin du Japon ?</p> <p><b>Info ANMV :</b> pas de demande d'import enregistrée</p> <p>=&gt; Antibiothérapie chez les autres espèces</p> <p><b>Souhait d'un vaccin flavobactériose truite arc en ciel : recherche en cours ?</b></p> <p>Utilisation actuelle de florfenicol. L'Inrae continue à travailler sur un vaccin vivant atténué. Difficultés liées au stade : animaux trop jeunes pour la mise en place d'une immunité.</p> <p><b>Travail sur la biosécurité</b> pour retarder l'apparition de la maladie.</p> <p><b>Info ANMV :</b> pas de nouvelles AMM depuis dernière audition en 2021</p>	

## Gaps thérapeutiques en filière Poissons

Audition du 31/05/24

<p><b>Prévention des viroses :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>NPI (Nécrose Pancréatique Infectieuse - Togavirus)</li> <li>Viroses émergentes (réoviroses).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La NPI touche l'ensemble des salmonidés: le saumon lors de son transfert en mer et la truite dès le 1er nourrissage (tout petits alevins) à un moment où la vaccination n'est pas réalisable. =&gt; Les vaccins pour saumons ne sont pas utilisables sur truite arc-en-ciel (<a href="#">juvéniles de moins de 1,5 g</a>).</li> <li>Quelques réoviroses chez salmonidés.</li> </ul> <p>Les 2 principales viroses ne font pas l'objet de vaccination dans le cadre de la réglementation FR pour éradication (NHI et SHV, dangers sanitaires de catégorie 1).</p> <p><b>Absence de solution vaccinale.</b> Difficultés de culture des réovirus. Travail sur identification et test diagnostic</p> <p><a href="#">A noter : Nouvelle AMM du 9/11/2022 pour ICTHIOVAC VNN EMULSION INJECTABLE POUR BARS (avec durée d'immunité plus longue que pour AMM de 2019).</a> <i>pm : 2 AMM vaccins injectables octroyées en 2019 &amp; 2020 contre le virus de la nécrose nerveuse virale du Bar (ICTHIOVAC VNN et ALPHAJECT MICRO 1 NODA) – marché méditerranéen.</i></p>	<p>Règ</p>	<p><b>Immunisation du cheptel des reproducteurs.</b> En FR peu d'usage des vaccins pour les virus pour problème d'environnement car circulation de poissons porteurs de virus et asymptomatiques.</p> <p><b>Gestion par biosécurité, hygiène des transports et des sites.</b> Voir à développer des <b>importations si des vaccins existent</b> (depuis NO mais ils restent très chers, souvent heptavalents...).</p> <p><b>Info ANMV : Une seule demande d'import en 2022 vaccin pour NPI ALPHA JECT MICRO 6 (AMM en NO) et 1 pour ALPHA JECT MICRO 1 PD (AMM en NO), même chose pour l'année 2024 Vaccination des reproducteurs à envisager (en Truite Arc en ciel).</b></p> <p>L'ANMV peut délivrer des <b>ATU vaccins viraux à façon</b> (improprement appelés « autovaccins viraux »).</p> <p>Politique DGAL PNES pour éradiquer les viroses en filière piscicole, donc pas de recours aux vaccins.</p> <p>Des programmes de sélection génétique existent également sur la NPI chez la truite.</p> <p><a href="#">Avancées importantes du programme PNES. Nets progrès dans la filière : la Normandie et le Nord ont éradiqués la SHV et NHI.</a></p>	<p><b>M</b> <b>n°3</b></p>
<p><b>Anesthésie pour:</b> -vaccination par injection ; -réculte ovules de consommation ; -réculte d'ovules pour fécondation ; -réalisation de poids moyens et tris (notamment en élevages de perciformes marins ou dulçaquicoles)</p>	<p>Filière aquacole FR (eau douce, eau salée, diverses espèces...)</p> <p><b>abandon du phénoxyéthanol</b> sans statut juridique.</p> <p>Utilisation actuelle de:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Tricaine importée de PharmaQ, plutôt sur truites</li> <li>Benzocaïne importée d'AQUACEN (ES), plutôt sur Bar en eau tempérée. Flacon de 5L peu pratique (recours à préparation extemporanée pour des volumes inférieurs).</li> <li>Eugénol et isoeugénol (préparations extemporanées)</li> </ol> <p>Les importations permettent de répondre au problème, mais elles sont contraignantes.</p> <p><a href="#">Besoins récurrents =&gt; souhaits de simplification des demandes pour permettre une meilleure réactivité.</a> <a href="#">Les laboratoires espagnols ne sont pas intéressés par une extension de leur AMM à la France car cela nécessite un travail supplémentaire, sans apporter de ventes additionnelles par rapport aux demandes d'importation.</a></p>	<p><b>0 MV</b></p> <p>Règ</p>	<p>Les poissons sont totalement rincés avant la récolte d'œufs. Les dosages n'ont pas mis en évidence de résidus ou bien à des valeurs inférieures à la LMR.</p> <p>Il faudrait un anesthésique avec un TA <b>œufs</b> de zéro jour. ⇒ Risque résidus à évaluer</p> <p>Pratique assez française de récolte des œufs sur poissons vivants.</p>	<p><b>m</b></p>

# Gaps thérapeutiques en filière Poissons

Audition du 31/05/24

	<p>Problématique des temps d'attente (TA). Le TA pour la tricaine est de 70°jours ≈ 1 semaine : OK pour vaccination mais pas applicable lors de récoltes d'œufs.</p> <p>L'anesthésie pour la récolte d'œufs (caviar de truite) est pratiquée pour des considérations de bien-être animal (BEA) mais le TA n'est pas applicable et les substances ne sont pas métabolisées. Un rinçage complet des poissons est donc réalisé avant la récolte des œufs.</p> <p><b>Info ANMV</b> : depuis la dernière audition de 12/2021, 8 demandes d'importation pour AQUACEN BENZOCAINE 200 mg/mL(AMM en ES) et 23 pour TRICAINE PHARMAQ (AMM en ES), pas de demandes pour Eugénol/isoeugénol</p>			
--	---	--	--	--

<sup>(1)</sup>Info post-réunion 2021: un concept paper pour le développement de lignes directrices sur l'évaluation du risque pour l'environnement des médicaments vétérinaires aquacoles a été mis en consultation publique en 2021 : [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/concept-paper-development-guideline-environmental-risk-assessment-veterinary-medicinal-products\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/concept-paper-development-guideline-environmental-risk-assessment-veterinary-medicinal-products_en.pdf). Le sous-groupe européen ERAWP du CVMP a travaillé sur les commentaires reçus. L'objectif est de proposer des lignes directrices pour oct. 2024.

En cours de résolution	Solution existante		Raison de la résolution en cours / disparition du gap thérapeutique
<p><b>Parasitisme externe</b>            Traitement par baignation des parasitoses cutanéobranchiales</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Usage de formol sans AMM</b></li> </ul>	<p>➤ <b>Usage thérapeutique de divers produits à activité biocide, sans AMM médicament vétérinaire (MV) mais certaines des substances utilisées sont approuvées comme biocide (TP3).</b>            Usage acide péracétique ou <b>formol</b> qui agissent sur les parasites de la masse d'eau.</p>	<p><b>0 VMP</b></p>	<p><b>Info ANMV</b> : Un « protocole de facilitation du processus d'autorisation d'importation du MV Aquacen Formaldehydro 380 mg/mL » vient d'être finalisé, consécutivement aux discussions avec la DGAL et la filière piscicole. Ce protocole a été signé récemment par les vétérinaires aquacoles pour s'engager à le respecter.</p> <p><i>Pour mémoire</i> : L'avis Anses a été signé en juillet 2021. Ce dernier précisait « que les alternatives identifiées peuvent ne pas être suffisantes ou adaptées dans certaines situations (stade physiologique, catégorie de poisson ou de parasites) ». Le GT n'ayant pas souhaité travailler sur l'utilisation du formaldéhyde dans certaines situations, l'ANMV a entrepris un travail sur les risques associés à un tel usage et les conditions qui pourraient permettre d'envisager une autorisation d'importation du médicament espagnol contenant du formaldéhyde.</p> <p>En Espagne, le contexte est différent : usage en milieu clos =&gt; traitement + facile des effluents.</p> <p>Dans le cadre des installations classées, il existe une obligation de déclaration à préciser au-delà d'un certain seuil de rejet pour le formaldéhyde.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Disponibilité de PYCEZE</b> (seul antiparasitaire avec AMM)</li> </ul>	<p>➤ <b>Un seul médicament « aquacole » avec AMM: PYCEZE, indication unique (saprolognose) et seulement deux espèces cibles.</b></p>	<p><b>Disp</b></p>	<p>➤ <b>Info ANMV</b> : Retour de PYCEZE sur le marché depuis 10/2022.  <b>Commentaires participants</b> : disponibilité à surveiller, notamment dans le contexte de cession de l'activité d'Elanco à MSD</p>

## Gaps thérapeutiques en filière Poissons

### Audition du 31/05/24

	<p>Cession par Elanco à la branche aquacole de MSD, leader du marché.</p> <p><b>Constitution de stocks roulants</b> importants, du fait des précédents de rupture =&gt; impact prévisible sur les ventes à court terme.</p>		<p>➤ <b>Pour mémoire</b> : Arrêt de commercialisation initialement prévu en France par Elanco, mais suite aux actions post-réunion 2019, mise en place de travaux pour un retour sur le marché. Importation du MV chilien CRESS autorisée par l'ANMV suite à l'audition de 2019: une seule demande en 2021, 4 en 2020. CRESS utilisé dans écloseries en prévention saprolégnose sur œufs et alevins. Délai de transport à prendre en compte (bateau), d'où la nécessité de constituer des stocks de sécurité.</p>
--	---	--	---

### Réponses aux autres Questions/requêtes de la réunion de 2021:

- **Point pharmacovigilance, augmenter les déclarations, déclaration sur les vaccins.** Il serait intéressant de déterminer un seuil (nombre de poissons morts) pour les remontées en pharmacovigilance.  
**Info ANMV** : Réunion en oct 2022 avec la commission aquacole de la SNGTV (Dr JAMIN et Dr LEBRETON) pour rediscuter de ce point. Globalement il n'a pas été jugé pertinent de poursuivre ce travail pour les raisons suivantes :
  - Au niveau pharmacovigilance, la notion de cas graves n'est plus prise en compte dans les obligations de déclaration pour les vétérinaires depuis la nouvelle réglementation (tous les cas doivent aujourd'hui être déclarés).
  - Pour la commission, il est très difficile de déterminer des seuils généraux de gravité d'un évènement indésirable (comme un taux de mortalité par ex.) car ces critères sont très variables selon le type de production et de type d'élevage.
  - La détection d'un évènement indésirable ne pose a priori pas de problème aux praticiens de la filière (qui sont assez peu nombreux), même s'il est souvent difficile de déterminer le rôle du médicament vs celui d'autres facteurs externes.
- Ouverture d'un établissement pharmaceutique spécialisé sur les vaccins, autovaccin en FR  
**ANMV** : Pour les fabrications d'autovaccins poissons, c'est actuellement CEVA-Biovac qui est principalement concerné.  
Demandes d'auto-vaccins : 8 en 2022 pour les truites et 1 dérogation pour les bars, 12 en 2023 pour les truites ; 8 en 2024 pour les truites



## Gaps thérapeutiques en filière Poissons

Audition du 31/05/24

### PRIORISATION

Priorisation des participants (hors ANMV)	Mathieu JAMIN	Xavier SAUZZEA	Claire CHAUVIN	Antoine ROSTANG	PRIORITES en 2021 Majeure: M mineure: m
<b>Gaps identifiés</b>					
<b>Parasitisme externe</b> Traitement par balnéation des parasitoses cutanéobranchiales dues essentiellement à des protozoaires et à des vers monogènes	<b>M n°1</b> Gros enjeu. Demandes à consolider Dispo Pyceze à surveiller.		<b>M n°1</b> Important travail de l'Anses. En attente de concrétisation. Les usages ont été fortement réduits et l'import d'AQUACEN va être possible	<b>M n°1</b>	<b>M n°1</b>
<b>Thérapie des bactérioses</b> <b>Les plus courantes :</b> yersiniose, furonculose, vibrionoses, lactococcose etc. Traitement métaphylactique des bactérioses septicémiques par voie orale après enrobage du prémélange sur l'aliment. <b>Lutte contre les bactérioses non courantes ou chez espèces aquacoles « mineures » :</b> • Turbot (edwardsiellose) • Esturgeon (streptococcose de Sibérie) • Lutte contre les flavobactérioses: juvéniles de la truite arc-en-ciel	<b>M n°2</b> Recours aux antibiotiques avec AMM pour autres espèces via la cascade. Problème de disponibilité/ importation de premix et d'aliments médicamenteux. Orientation vers une fabrication à la ferme. Recours aux autovaccins, ± satisfaisant.		<b>M n°2</b> Pour des considérations de bien-être animal, il est important d'avoir des options comme les autovaccins.	<b>M n°2</b> Du fait de l'arrêt des usines d'aliments médicamenteux, il est important de garder de la flexibilité vis-à-vis de l'emploi via la cascade.	<b>M n°2</b>
<b>Prévention des viroses :</b> • NPI (Nécrose Pancréatique Infectieuse - Togavirus) • Viroses émergentes (réoviroses).	<b>M n°3</b>		<b>M n°3</b>	<b>M n°3</b>	<b>M n°3</b>
<b>Anesthésie pour:</b> -vaccination par injection ; -récolte ovules de consommation ; -récolte d'ovules pour fécondation ; -réalisation de poids moyens et tris (notamment en élevages de perciformes marins ou dulçaquicoles)	<b>m</b> Restriction d'usage de la tricaine mal comprise		<b>m</b>	<b>m</b>	<b>m</b>

# Gaps thérapeutiques en filière Poissons

Audition du 31/05/24

## Conclusion et évolutions des gaps depuis la dernière audition de décembre 2021 :

### Evolution favorable pour :

- **Le parasitisme externe** : utilisation encadrée du formol désormais possible grâce à la finalisation par l'ANMV et la signature par la filière d'un « protocole de facilitation » du processus d'autorisation d'importation d'Aquacen Formaldehydo 380 mg/mL, médicament vétérinaire espagnol contenant du formol, suite aux discussions avec la DGAL et la filière piscicole. Le protocole a une validité de 12 mois à compter de sa signature, dans l'attente de démarches d'approfondissement concernant le risque environnemental et la protection de l'utilisateur. Retour sur le marché de PYCEZE, seul médicament antiparasitaire avec AMM pour le poisson, depuis octobre 2022.

### Pas d'amélioration notable pour :

- **Thérapie des bactérioses** : plus que 2 antibiotiques avec AMM pour poissons encore commercialisés en France, et avec des concentrations ou des posologies non adaptées => « usage cascade » d'antibiotiques avec AMM pour d'autres espèces, importations de MV espagnols ou recours à des autovaccins
- **Prévention des viroses** : une nouvelle AMM, travail sur les mesures de biosécurité
- **Anesthésiques** : recours aux importations

	Audition du 13/12/21	Audition du 31/05/24
<b>Gaps MAJEURS</b>	<p><b>1. Parasitisme externe</b> Traitement par baignation des parasitoses cutané-branchiales</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Usage thérapeutique de divers produits à activité biocide (dont formol), sans AMM de MV.</li> <li>• Un seul antiparasitaire avec AMM : PYCEZE, avec soucis de disponibilité</li> </ul> <p><b>2. Thérapie des bactérioses</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Les plus courantes</b> : yersiniose, furunculose, vibrioses, lactococcose etc.</li> <li>• <b>Non courantes ou chez espèces aquacoles « mineures »</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Turbot (edwardsiellose)</li> <li>- Esturgeon de Sibérie (streptococcose)</li> <li>- Lutte contre les flavobactérioses: juvéniles de la truite arc-en-ciel</li> </ul> </li> </ul> <p><b>3. Prévention des viroses :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NPI (Nécrose Pancréatique Infectieuse - Togavirus)</li> <li>• Viroses émergentes (réoviroses).</li> </ul>	<p><b>1. Parasitisme externe</b> Traitement par baignation des parasitoses cutané-branchiales</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Usage thérapeutique de divers produits à activité biocide, sans AMM de MV.</li> </ul> <p><b>2. Thérapie des bactérioses</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Les plus courantes</b> : yersiniose, furunculose, vibrioses, lactococcose etc.</li> <li>• <b>Non courantes ou chez espèces aquacoles « mineures »</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Turbot (edwardsiellose)</li> <li>- Esturgeon de Sibérie (streptococcose)</li> <li>- Lutte contre les flavobactérioses: juvéniles de la truite arc-en-ciel</li> </ul> </li> </ul> <p><b>3. Prévention des viroses :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NPI (Nécrose Pancréatique Infectieuse - Togavirus)</li> <li>• Viroses émergentes (réoviroses).</li> </ul>
<b>Gaps mineurs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anesthésie</b></li> </ul>	<b>Anesthésie</b>
<b>En cours de résolution</b>		<p><b>Parasitisme externe</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➔ <b>Usage du formol</b> : finalisation par l'ANMV d'un « protocole de facilitation » du processus d'autorisation d'importation du MV espagnol Aquacen Formaldehydo 380 mg/mL, suite aux discussions avec la DGAL et la filière piscicole. Signature par la filière.</li> <li>➔ <b>Disponibilité de PYCEZE</b> (seul MV avec AMM) : retour sur le marché depuis oct 2022</li> </ul>