



Maladie Hémorragique Epizootique



**Réunion d'urgence
Prévention sanitaire
Vétérinaires impactés**

GDS France

SNGTV

Ceva



4 septembre 2024



Agenda

1 – Introduction

Dr Céline COTREL, Cheffe de gamme, Ceva Santé Animale

2 – La maladie MHE chez les bovins

Dr Jérôme Lafon, SNGTV, Clinique Vétérinaire du Haut Béarn, Oloron (64)

3 – La MHE une maladie réglementée

David Ngwa Mbot, Vétérinaire Conseil GDS France

4 – Le vaccin HEPIZOVAC

Dr Edouard Timsit, Global Innovation Livestock Health Director Ceva SA

5 – Questions

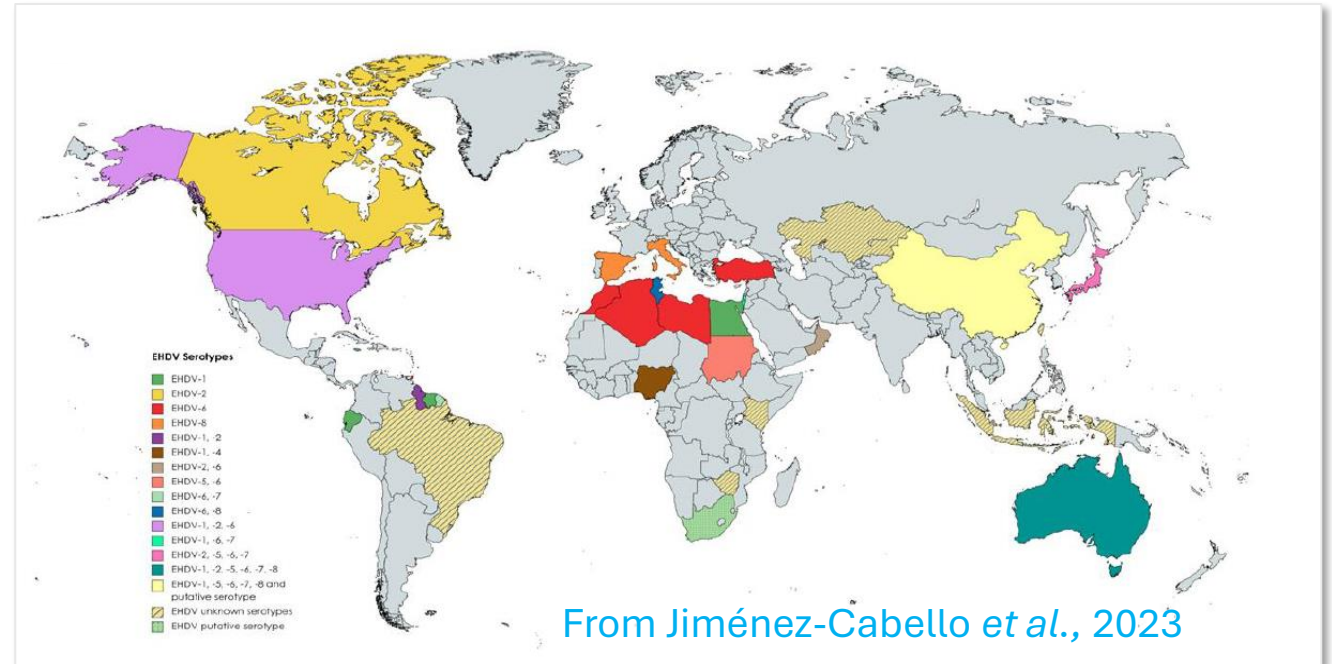
Paul Créach, Responsable Marchés Filières d'Élevage

| Une maladie émergente en Europe et en France



Une maladie émergente en Europe

- Maladie présente dans le monde entier
- Maladie virale vectorielle
 - 7 sérotypes (1,2 et 4 à 8)
- En Europe: sérotipe 8



La France particulièrement touchée

Pays	Date de détection du premier évènement	Date de détection du dernier évènement	Bovins	Ovins/Caprins	Cervidés domestiques	Bouquetin d'Espagne	Cerf Élaphe	Chevreuril d'Europe	Daim européen
Espagne	15/11/22	27/05/2024	252	0	20	1	1	1	0
France	04/09/23		4 310*	0	0	0	0	0	0
Italie (Sardaigne)	28/10/22	18/12/23	7	1	0	0	1	0	2
Italie (Sicile)	25/10/22	09/12/22	2	0	0	0	0	0	0
Portugal	13/07/23	02/05/2024	96	0	2	0	0	0	0
Total Europe	25/10/22		4 669	1	22	1	2	1	2

*communiqué de presse du MASA le 07/06/2024

source plateforme ESA

La situation sanitaire évolue très rapidement

Entre le 1er juin et le 29 août 2024, **344 foyers de maladie hémorragique épizootique (MHE)** ont été recensés en France dans des élevages à la faveur de la reprise de l'activité du vectorielle.

Les cas explosent sur le terrain.

Les départements touchés par la MHE depuis le 1er juin 2024 sont : Haute-Garonne, Gers, Pyrénées-Atlantiques, Hautes-Pyrénées, Landes, Maine-et-Loire, Pyrénées Orientales, Ariège, Dordogne, Tarn, Tarn-et-Garonne, Aude, Aveyron, Loire-Atlantique, Lot, Lot-et-Garonne.

L'expression clinique

Dr Jérôme Lafont SNGTV



Maladie vectorielle



- La MHE (comme la FCO) est une maladie vectorielle
- Ce n'est pas une maladie contagieuse

- Transmission **UNIQUEMENT** via un vecteur **SPECIFIQUE**
- Le vecteur a un **ROLE BIOLOGIQUE** dans le cycle de la maladie (pas uniquement mécanique)

Maladie Hémorragique Epizootique : Orbivirus



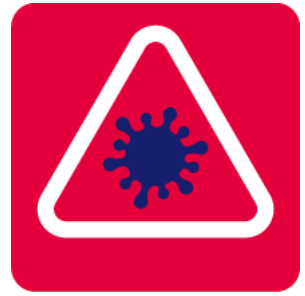
❑ MHE = Maladie Hémorragique Epizootique

- Elle touche les bovins (historiquement les cervidés en Amérique)
- Peut également toucher les ovins dans une moindre mesure

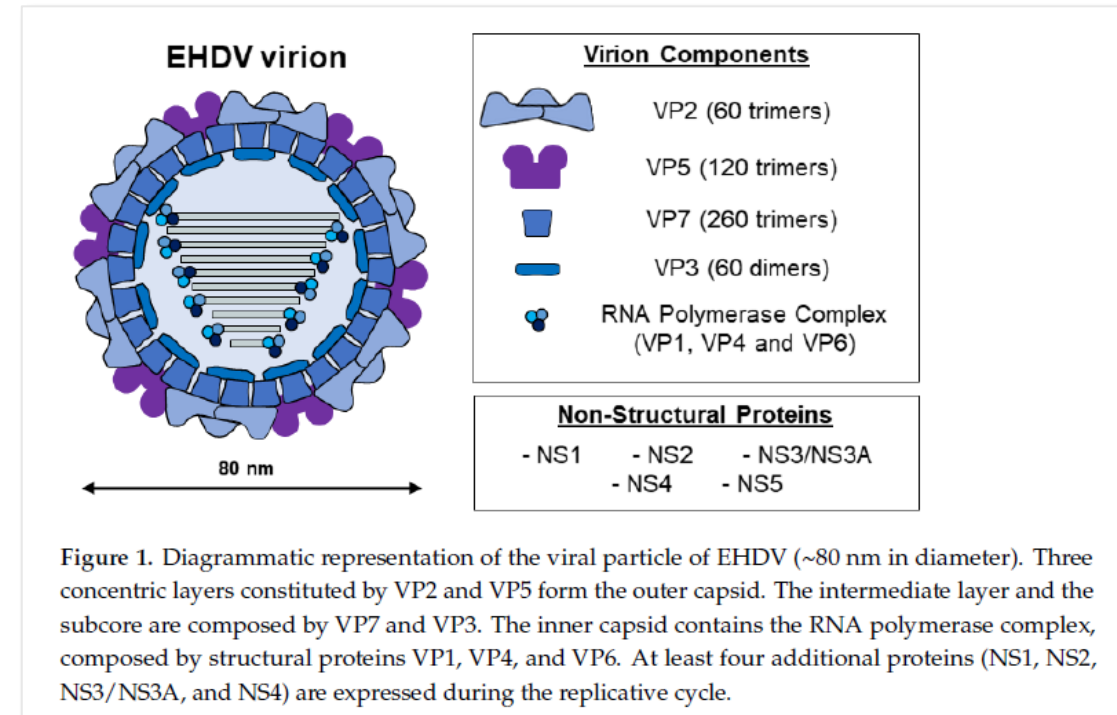
❑ Maladie virale vectorielle transmise par des moucheron piqueurs femelles du type Culicoïdes

❑ L'extension de la maladie se produit surtout en période d'activité vectorielle (mars à novembre)

Famille Sedoreoviridae, genre Orbivirus

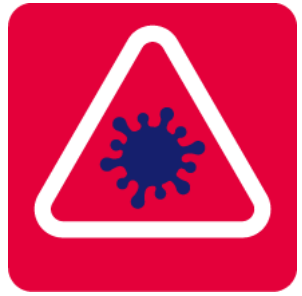


- Virus proche du virus BTV (Fièvre Catarrhale Ovine)
- 7 sérotypes (1,2 et 4 à 8)
- 7 protéines de structures (VP1 à VP7)
 - VP2 et VP5: attachement et entrée du virus dans les cellules de l'hôte → rôle clé dans l'infection
 - VP2 et VP5 sont très variables d'un sérotype à l'autre
 - Signes cliniques et espèces cibles peuvent varier entre les sérotypes
 - VP2 déclenche la production d'anticorps neutralisants:
 - Détermination des sérotypes
 - Pas de protection croisée entre sérotypes

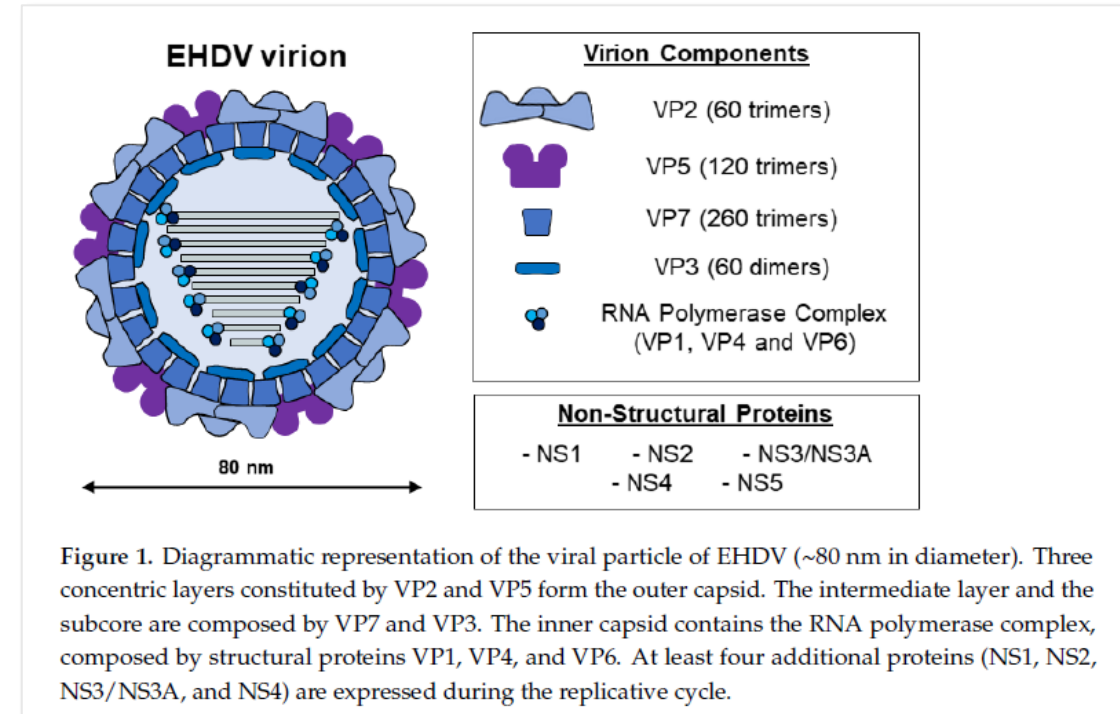


Jiménez-Cabello et al., 2023

Particularités du sérotype 8



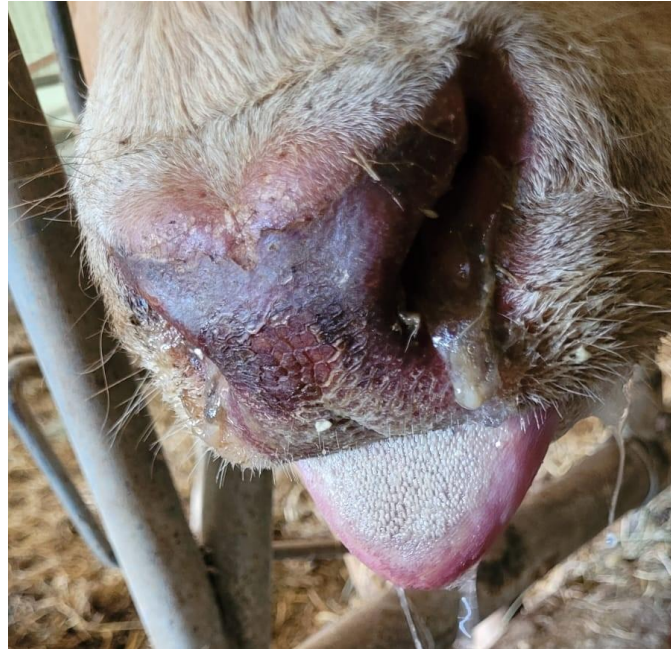
- Très pathogène chez les bovins
- Sérotype peu fréquent
 - Pas de vaccin disponible à l'arrivée de la maladie en Europe



Jiménez-Cabello et al., 2023

MHE : Signes cliniques chez les bovins

- Abattement, anorexie, prostration – Hyperthermie possible
- Congestion du mufle (trayons parfois touchés)



- Ecoulement nasal avec croûtes

MHE : Signes cliniques chez les bovins

- Hypersalivation
- **Erosion sur le bourrelet incisif (placard blanchâtre +/- étendu), très évocateur de la maladie**



MHE : Signes cliniques chez les bovins

- Atteinte oculaire avec écoulement possible
- Signes locomoteurs liés à la douleur : difficulté ou lenteur au déplacement, boiterie

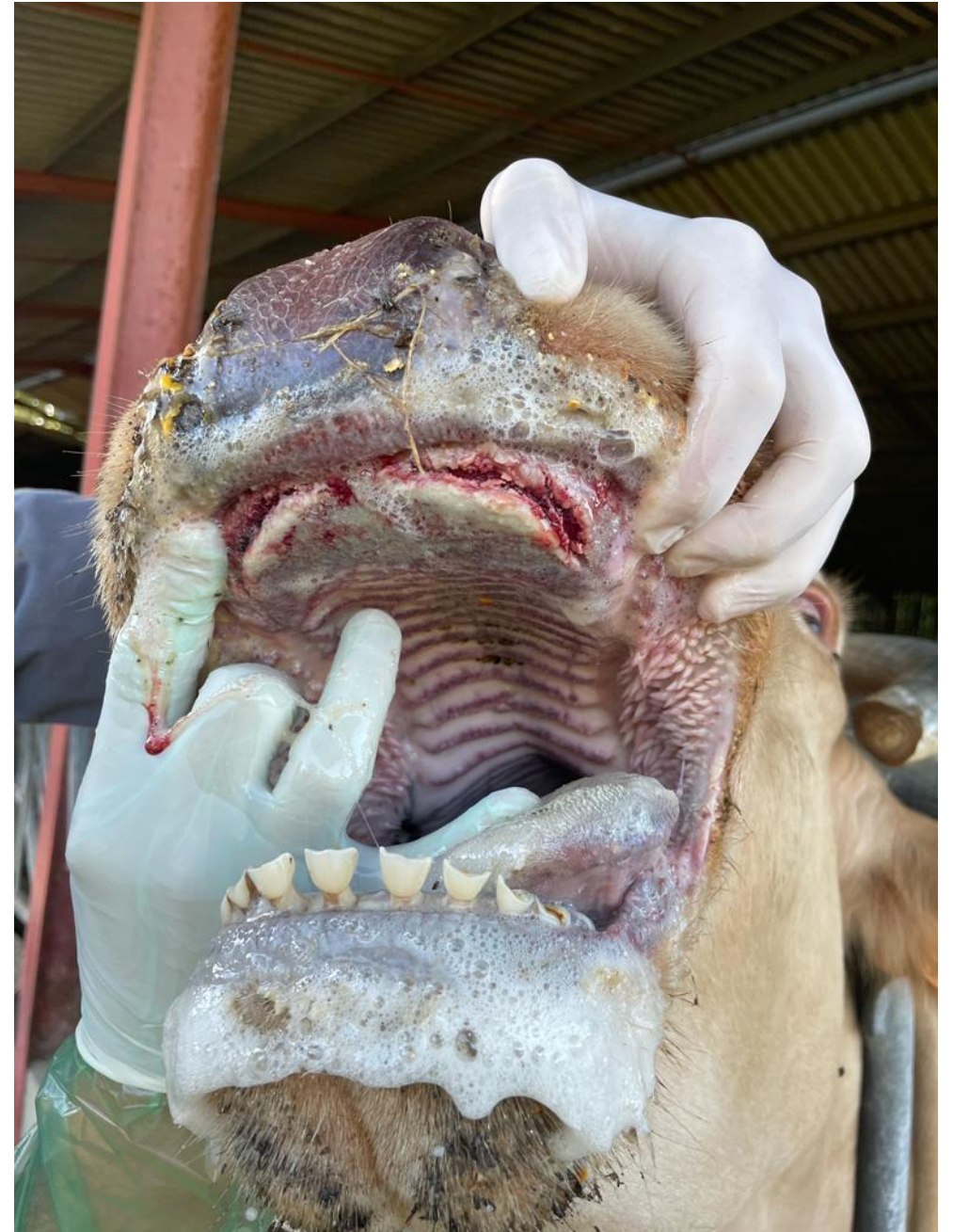


MHE : cas extrêmes

**Ulcères profonds et très douloureux
empêchant la vache de boire et manger**

Complications:

- IR, syndrome urémique
- hypocalcémie
- insuffisance respiratoire
- chute des onglons



Traitement

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

AUCUN TRAITEMENT SPECIFIQUE



- Antipyrétiques-anti inflammatoires
- Soins locaux antiseptiques et cicatrisants
- Réhydratation (perfusions, drenchage). Faciliter l'accès à l'eau (attention aux abreuvoirs à poussoir ou palettes)
- Supplémentation vitamines et oligo-éléments
- Distribuer des fourrages faciles à ingérer
- Anti-infectieux en cas de surinfections

IMPORTANCE DE LA PREVENTION



Des mouvements réglementés

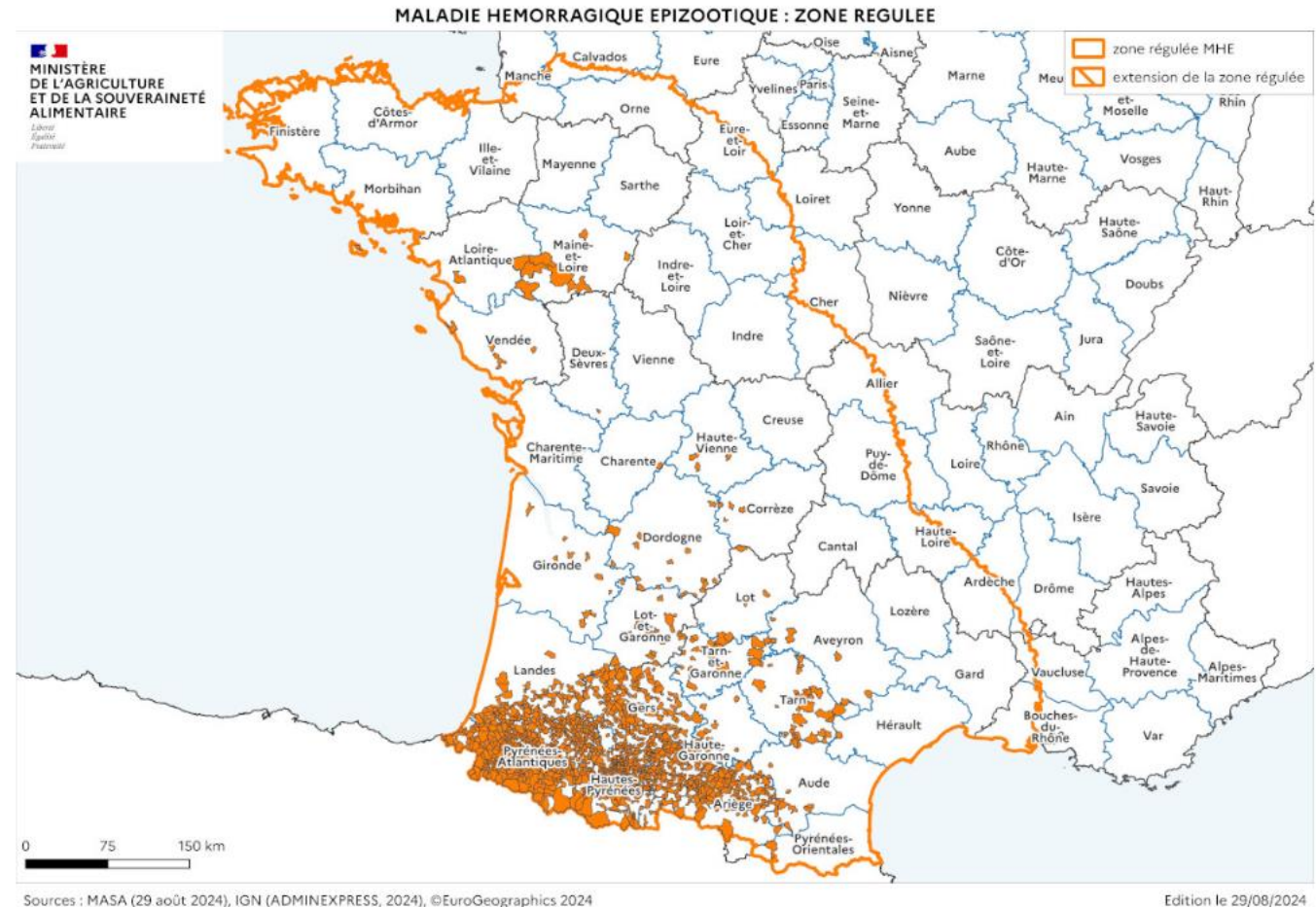
David Ngwa Mbot

GDS France vétérinaire conseil



Une maladie réglementée

- Carte actualisée chaque semaine, publiée tous les vendredis
- France coupée en deux
- Règles de mouvement



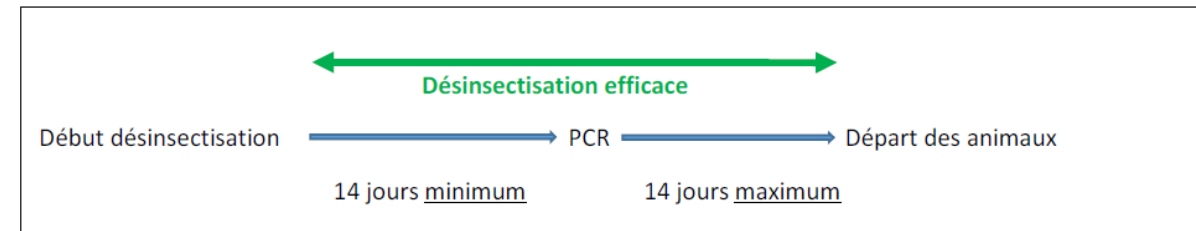
Source: Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté Alimentaire (<https://agriculture.gouv.fr/mhe-la-maladie-hemorragique-epizootique>)

Déclaration de nouveaux cas

- En cas de suspicion clinique
 - Appel du vétérinaire sanitaire
 - Prise en charge par l'Etat
 - Vétérinaire déclare la suspicion à la DD(ec)PP
 - Prélèvements et envoi à un laboratoire agréé
 - Acte de prélèvement et analyses pris en charge par l'Etat
 - En cas de résultat positif
 - Elevage déclaré infecté → Modification éventuelle de la zone régulée (150 km autour du foyer)
 - Résultat négatif: RAS (même si signes cliniques évocateurs)
- Il n'y a plus:
 - D'Arrêté Préfectoral de Mise sous Surveillance (APMS)
 - D'Arrêté Préfectoral de Déclaration d'Infection (APDI)

Règles de mouvements (France)

- A l'intérieur de la zone régulée
 - Mouvements libres
- MAIS: Interdiction de sortie de la zone régulée, sauf:
 - Pour abattoir si abattage dans les 24h et désinsectisation des véhicules
 - Retour d'estives avec désinsectisation des animaux et des camions
 - Si:
 - Désinsectisation des animaux au moins 14 jours avant le mouvement
 - Test PCR négatif moins de 14 jours avant le mouvement



Règles de mouvements (de zone réglementée vers les Etats membres)

- Instruction technique de la DGAL (DGAL/SDSBEA/2024-398 du 09/07/2024)
- Espagne et Portugal (hors îles)
 - Possible si absence de signes cliniques dans les 24 heures avant le départ
 - Moyens de transport désinsectisés
- Italie, Grèce, îles espagnoles et portugaises
 - Traitement insecticide plus de 14 jours avant envoi
 - PCR négative
 - Absence de signes cliniques dans les 24 heures avant le départ
 - Moyens de transport désinsectisés
- Autres pays de l'UE
 - Mouvements interdits sauf entre élevages fermés

Règles de mouvements avec la vaccination

- Si prévention de la virémie
- Durée d'immunité
 - Les animaux vaccinés pourraient être exemptés de PCR
 - En cours de discussion au niveau européen pour les échanges entre Etats membres

Le vaccin - Hepizovac

ATU en date du 06/08/2024

A close-up photograph of a cow's face, split vertically by a diagonal blue stripe. The left side of the cow's face is highlighted in blue, while the right side is in grayscale. The cow has its eyes closed and is looking downwards.

Hepizovac

Vaccin contre le virus de la MHE

ATU délivrée par l' ANMV le 6 août 2024

:CZ VACCINES

Edouard Timsit, DVM, PhD, Dip. ECBHM
Global Innovation Livestock Health Director

Composition du vaccin



Virus inactivé

Virus sérotype 8 de la MHE = $10^{5.5}$ DICC₅₀
(dose infectant 50% d'une culture cellulaire équivalente au titre avant inactivation)



Adjuvants

Hydroxyde d'aluminium (6 mg)
Saponine purifiée (Quil A; 0,05 mg)

Indications d'utilisation

- Espèce cible = Bovin (dès 2 mois d'âge)

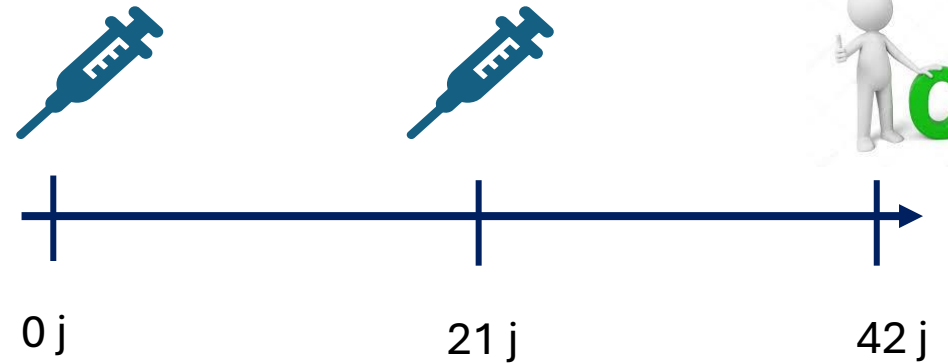


Immunisation active des bovins afin de **prévenir la virémie*** et **réduire les signes cliniques systémiques**, y compris l'hyperthermie, causés par le virus de la maladie hémorragique épizootique.

* basé sur un test homologue sur des veaux et selon les seuils établis par une méthode RT-qPCR validée (positif : $Ct \leq 37$; non concluant : $Ct > 37$ à ≤ 40 ; négatif $Ct > 40$).

Posologie et voie d'administration

- Suspension injectable = 4 mL par voie SC
- 2 doses à 3 semaines d'intervalle
- Début de l'immunité:
 - 21 jours après la fin du schéma de vaccination primaire



- Durée d'immunité et modalités de rappel de vaccination => pas encore établies...

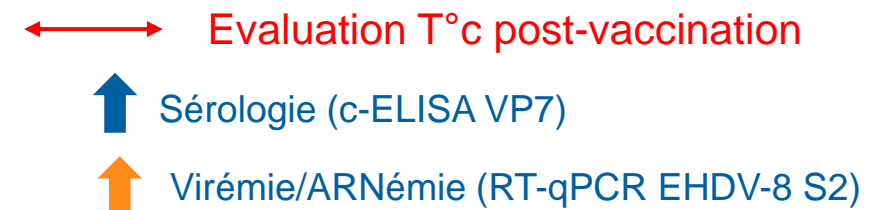
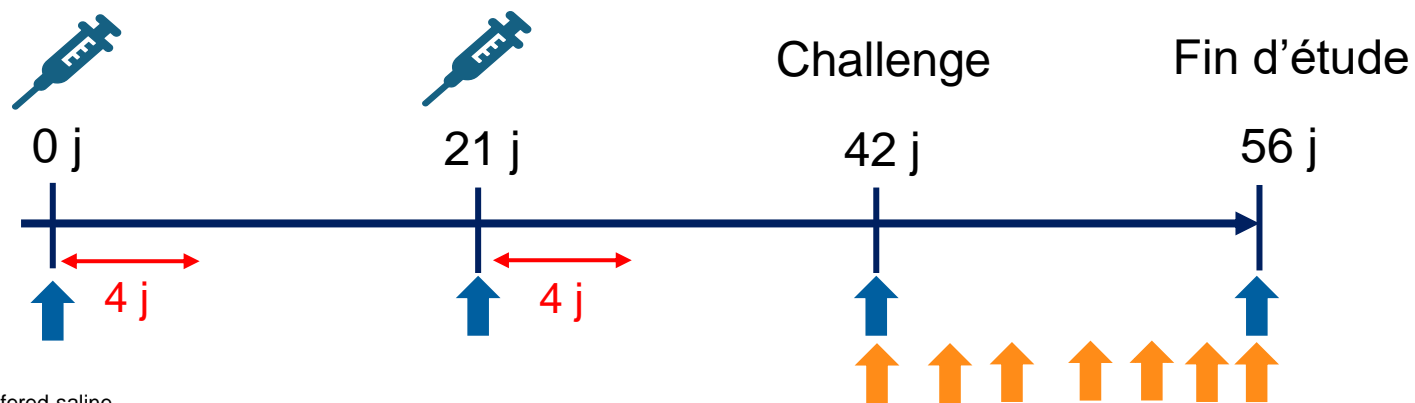
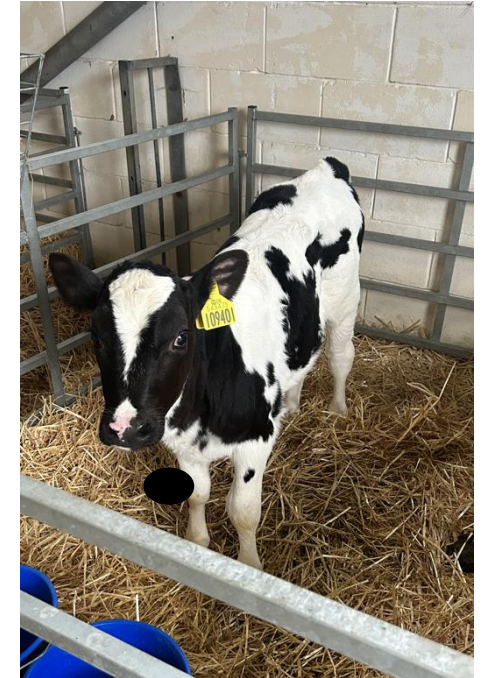
NB: - Durée de conservation tel que conditionné pour la vente : 1 an
- Durée de conservation après première ouverture : 10 heures

Etude expérimentale

Objectifs: étudier l'efficacité et l'innocuité d'Hepizovac

- Matériels et méthodes

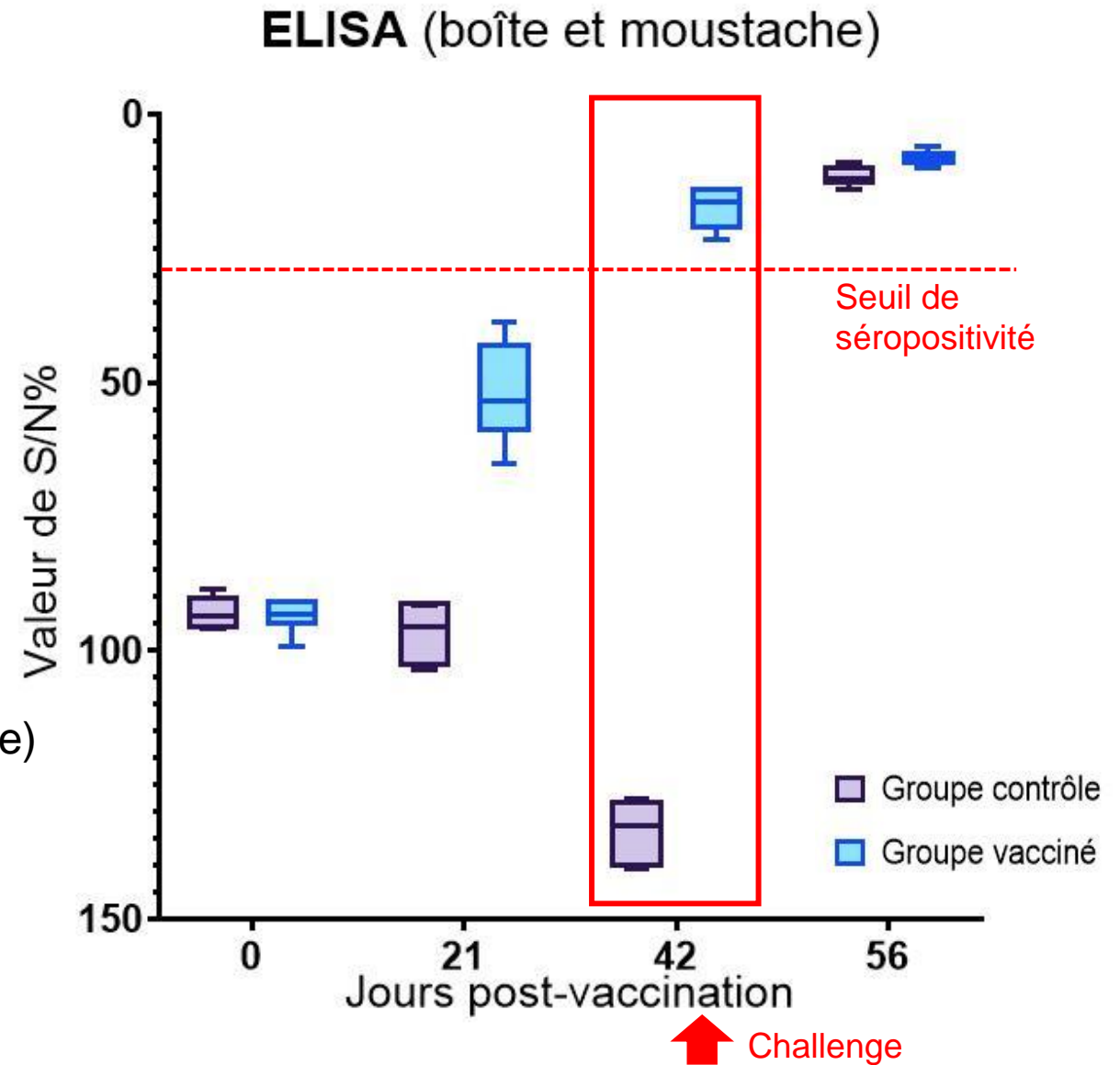
- Veaux laitiers, 8 semaines d'âge
 - Séronégatifs pour BTV et EHD
 - 2 groupes: vaccin et contrôle
- Vaccination à J0 et J21 (pbs¹ pour le groupe contrôle)
- Infection expérimentale avec EHDV-8 à J42
 - Suivi jusqu'à J56



Etude expérimentale

- Résultats
- Sérologie (c-ELISA VP7)
 - Veaux contrôles
⇒ 100% séronégatifs à j42 (pré-challenge)
 - Veaux vaccinés
⇒ 100% de séropositifs à j42 (pré-challenge)
 - 100% des veaux séropositifs à j56 (post-challenge)

Bonne réponse humorale post-vaccination



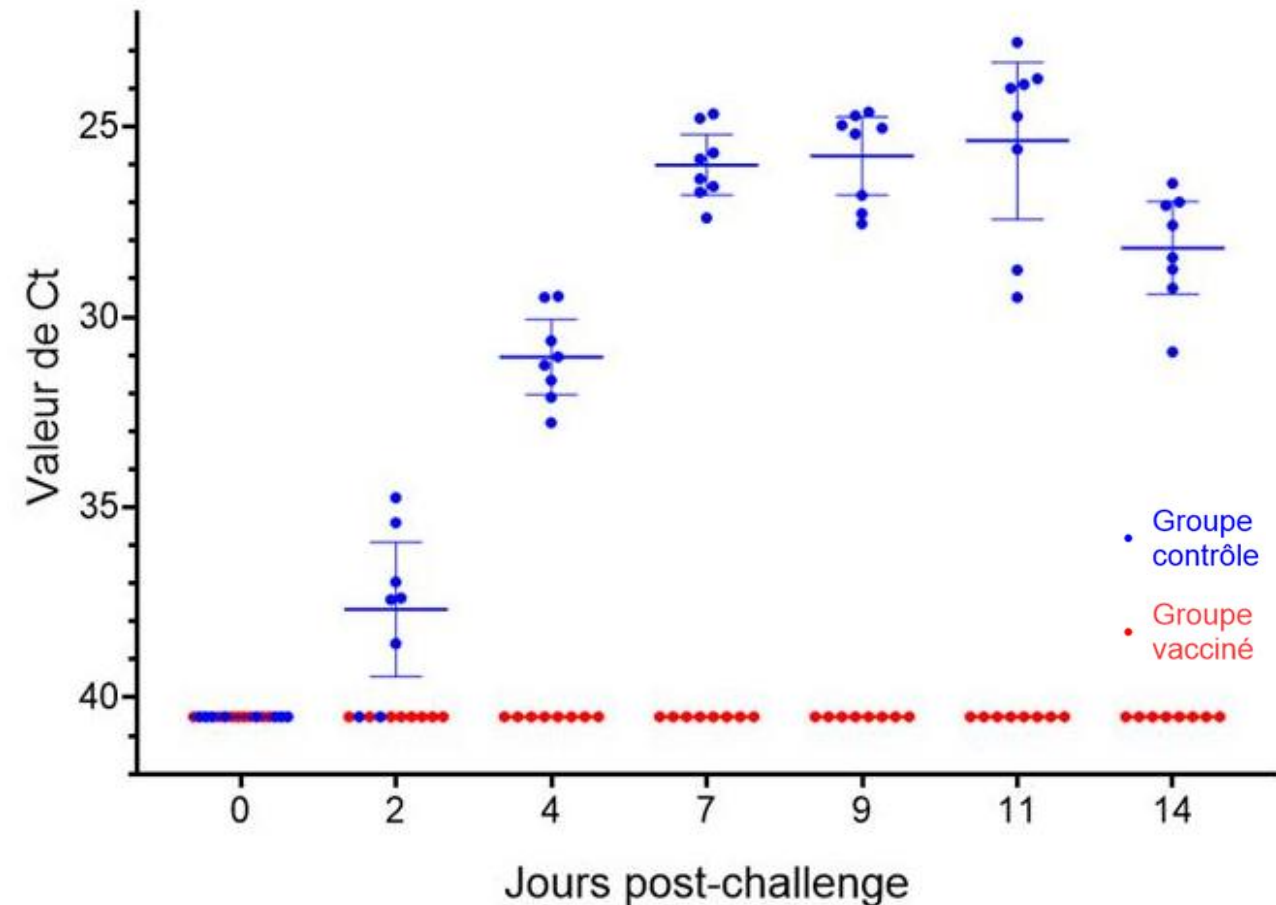
Sample/Negative (S/N) = (optical density (OD) of the sample/ ODCneg)*100.
 (S/N < 30%: positive; S/P > 40%: negative and S/N between 30% and 40%: doubtful).

Etude expérimentale

- Résultats
- Virémie/ARNémie (RT-qPCR)
 - Veaux contrôles
 - ⇒ 100% positifs dès j4
 - ⇒ Ct moyen faible de j7 à j11 (22,6-24,6)
 - Veaux vaccinés
 - ⇒ 100% négatifs (Ct<40)

Prévention de la virémie/ARNémie post-challenge

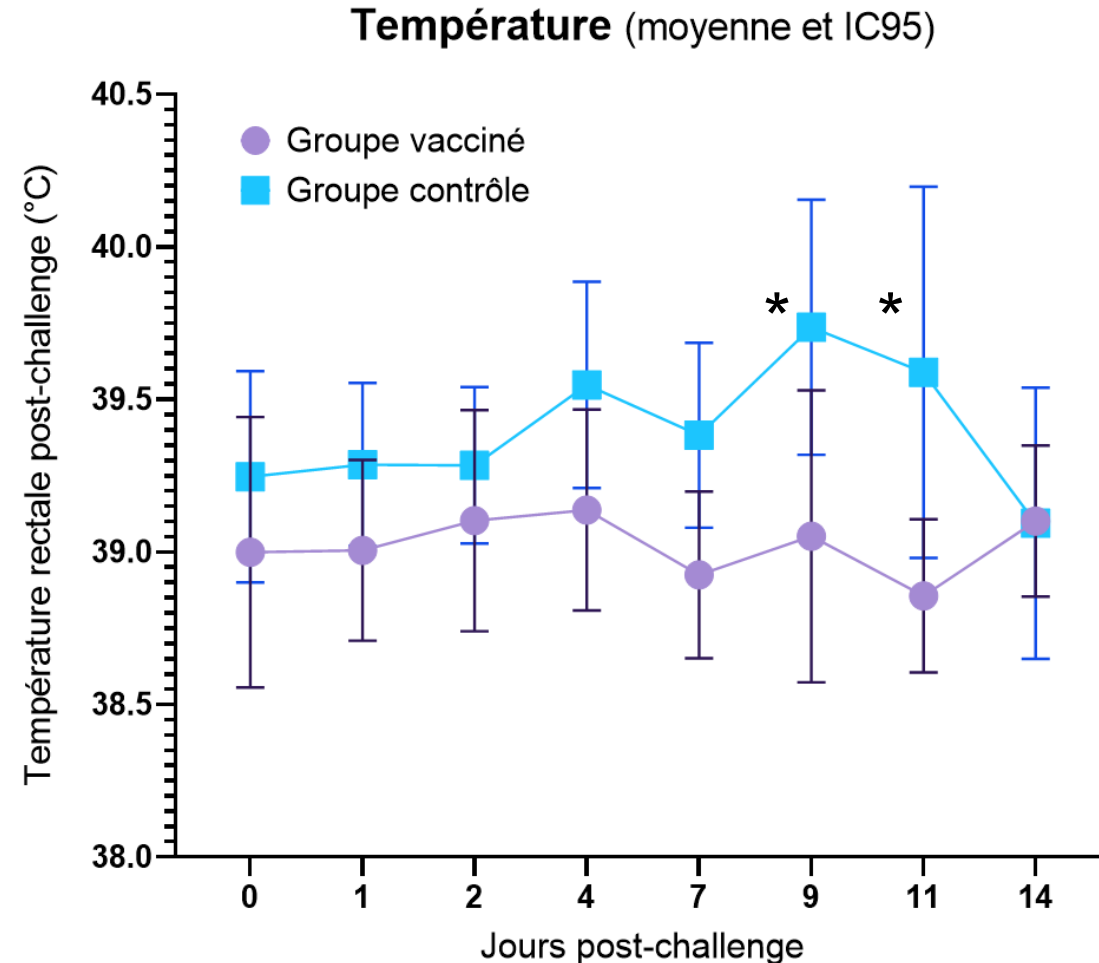
Résultats PCR (moyenne et IC95)



Ct = cycle threshold
RT-qPCR validée (positif : Ct ≤ 37 ; non concluant : Ct > 37 à ≤ 40 ; négatif Ct > 40)

Etude expérimentale

- Résultats
- Signes cliniques
 - Peu (voire pas) de signes cliniques spécifiques
 - Température rectale
 - Pic à j9 chez les veaux contrôles
 - Différences significatives (* $p < 0,05$) à J9 et J11 chez les veaux vaccinés
- Innocuité du vaccin
 - Aucune réaction systémique grave, y compris de la fièvre
 - Quelques réactions locales (e.g. gonflement) pouvant se transformer en nodules régressant avec le temps



* $p < 0,05$

Fiche synthétique HEPIZOVAC

- 4 ml par bovin
- A partir de 2 mois d'âge
- Sous-cutanée
- Primo-vaccination : 2 injections à 3 semaines d'intervalle
- Protection acquise 21 jours après seconde injection de primo
- Prévention de la virémie et réduction des signes cliniques systémiques causés par le virus de la MHE
- Flacons de 25 doses (100ml)
- 95 € HT soit 3,8 € HT la dose
- Durée de conservation
 - 12 mois
 - 10 heures une fois ouvert



Modalités pratiques



Le vaccin HEPIZOVAC



1 présentation disponible: **HEPIZOVAC® 100 mL (25 doses)**



GTIN : 08437027010170



HEPIZOVAC est distribué par **SERVIPHAR**.

**Deux vétérinaires
référents répondent à vos
questions :**

Dr COTREL Céline

06 37 85 06 26

celine.cotrel@ceva.com

Dr GISBERT Philippe

06 43 19 85 78

philippe.gisbert@ceva.com

Procédure de commande du vaccin HEPIZOVAC ci-dessous



Procédure de commande du vaccin HEPIZOVAC



J'ai déjà un compte
SERVIPHAR / CEVA



Je n'ai pas encore de compte
SERVIPHAR / CEVA

Lors de votre première commande merci
d'envoyer à : commandes@serviphar.com
Et : src-france-libourne-group@ceva.com

Le mandat SEPA rempli



Votre RIB



Transmettre à votre banque le SEPA et
le RIB
du compte SERVIPHAR/CEVA

Envoyer votre bon de commande par mail, libellé « **Commande HEPIZOVAC** », dûment rempli :

A : commandes@serviphar.com

Et : src-france-libourne-group@ceva.com



Important : votre **nom de vétérinaire prescripteur** et votre **numéro d'ordre** doivent impérativement être mentionnés

Contacts Serviphar – vaccin HEPIZOVAC



Contact logistique Serviphar : Carine Gautier

Tél. : 02.99.76.83.06

c.gautier@serviphar.com

Pour tout besoin d'appui technique au sujet du vaccin, contactez : vetorum@ceva.com

Afin d'être en mesure de vous livrer dans les meilleures conditions, et compte tenu de l'urgence sanitaire, nous vous recommandons vivement de commander vos **protocoles vaccinaux complets** (les deux injections de la primo-vaccination pour tous les animaux que vous prévoyez de vacciner).

**Nous nous tenons à votre disposition pour toute question
du lundi au vendredi de 9h à 12h et de 14h à 16h**

**| Merci pour votre
attention**



ANNEXE

INFORMATIONS DISPONIBLES

Dénomination du médicament vétérinaire

HEPIZOVAC SUSPENSION INJECTABLE POUR BOVINS

Composition qualitative et quantitative

Chaque mL de vaccin contient :

Substance active :

Virus de la maladie hémorragique épizootique (EHDV) sérotype 8 inactivé 10⁶ DICC₅₀^{*}
**DICC₅₀ : dose infectant 50% culture cellulaire équivalente au titre avant inactivation

Adjuvants :

Hydroxyde d'aluminium 6 mg
Saponine purifiée (Quil A) 0,05 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Thiomersal
Chlorure de sodium
Phosphate disodique
Phosphate de potassium
Eau pour préparations injectables

Forme pharmaceutique

Suspension injectable

Informations cliniques

Espèces cibles

Bovins.

Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Immunsation active des bovins afin de prévenir la virémie* et réduire les signes cliniques systémiques, y compris l'hyperthermie, causés par le virus de la maladie hémorragique épizootique.

* basé sur un test homologue sur des veaux et selon les seuils (positif : Ct ≤ 37 ; non concluant : Ct > 37 à ≤ 40 ; négatif Ct > 40) établis par une méthode RT-qPCR validée*.

Début de l'immunité : 21 jours après la fin du schéma de vaccination primaire.

Durée de l'immunité : non établie.

Contre-indications

Aucune

Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Vacciner uniquement les animaux en bonne santé.

Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Sans objet.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le produit aux animaux

En cas d'auto-injection accidentelle, consultez immédiatement un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Précautions particulières pour la protection de l'environnement

Sans objet.

Effets indésirables (fréquence et gravité)

Bovins.

Sur la base des données limitées disponibles à ce jour, aucune réaction systémique grave, y compris de la fièvre, n'est attendue après les injections de vaccin.

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités) :	Inflammation au site d'injection ¹
---	---

¹ Gonflement, parfois douloureux, pouvant se transformer en nodules régressant avec le temps, potentiellement présent pendant au moins 3 semaines après l'injection.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la dernière rubrique de la notice pour les coordonnées respectives.

Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation et lactation :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation et de lactation.

Par conséquent, la décision d'utiliser ce vaccin pendant la gestation et/ou la lactation doit être prise au cas par cas.

Fertilité :

L'impact du vaccin sur la fertilité n'a pas été établi.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune information n'est disponible sur l'innocuité et l'efficacité de l'association de ce vaccin avec un autre médicament vétérinaire. Par conséquent, la décision d'utiliser ce vaccin avant ou après un autre médicament vétérinaire doit être prise au cas par cas.

Posologie et voie d'administration

Voie sous-cutanée.

Primo-vaccination :

A partir de 2 mois d'âge.
Administrer deux doses de 4 mL par voie sous-cutanée à 3 semaines d'intervalle.

Les modalités de rappel de vaccination n'ont pas été établies.

Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Sans objet.

Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

Temps d'attente

Zéro jour.

Propriétés immunologiques

Code ATC-vet : QI02AA.

Liste des excipients

Thiomersal
Chlorure de sodium
Phosphate disodique
Phosphate de potassium
Eau pour préparations injectables

Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 1 an.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 10 heures.

Précautions particulières de conservation

À conserver et transporter réfrigéré (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Protéger de la lumière.

Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons en polyéthylène de haute densité (HDPE) de 52 mL, 100 mL ou 252 mL avec bouchons en bromobutyle et capsules en aluminium.

Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser des dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable. Ces mesures devraient contribuer à protéger l'environnement.

Nom et adresse de l'importateur / Titulaire de l'ATU

CZ VACCINES S.A.U.

Présentation(s) disponible(s)

Boîte en carton avec un 1 flacon contenant 52 mL.
Boîte en carton avec un 1 flacon contenant 100 mL.
Boîte en carton avec un 1 flacon contenant 252 mL.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Mentions réglementaires

USAGE VETERINAIRE.
AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION N° 90067.