Sommaire d'études à l'appui de l'homologation du produit par l'USDA

Nom d'établissement	Intervet Inc.
Permis d'établissement de produits biologiques vétérinaires de l'USDA	165A
Code de produit	1861.02
Nom attribué	Vaccin contre <i>Pasteurella multocida</i> et <i>Mannheimia haemolytica</i> , Cultures vivantes avirulentes
Nom commercial / Distributeur (si différent du fabricant)	Bovilis Once PMH IN - Merck Santé animale Bovilis Once PMH IN - aucun distributeur particulier Once PMH - aucun distributeur particulier Once PMH IN - Merck Santé animale Once PMH IN - aucun distributeur particulier
Date du Sommaire d'études	Le 30 octobre 2020

Avertissement : Ne pas utiliser les études qui suivent pour comparer un produit à un autre. Des légères différences dans la conception et l'exécution d'une étude peuvent rendre la comparaison dénuée de sens.

Type d'étude	Efficacité																																				
Étude portant sur	<i>Mannheimia haemolytica</i>																																				
Objectif de l'étude	Démontrer l'efficacité du vaccin contre <i>M. haemolytica</i> .																																				
Administration du produit	1 dose administrée par voie intranasale																																				
Animaux expérimentaux	40 veaux âgés entre 3 et 8 jours; 20 témoins/placebo, 20 vaccinés																																				
Description de la provocation	Tous les veaux ont été soumis à l'épreuve de provocation par <i>M. haemolytica</i> 23 jours après la vaccination.																																				
Intervalle observé après la provocation	Tous les veaux ont été surveillés quotidiennement pendant 7 jours après la provocation pour l'apparition de signes cliniques de maladie respiratoire, puis les tissus ont été examinés.																																				
Résultats	<p><u>Lésions aux poumons:</u> Le pourcentage de tissu pulmonaire affecté a été calculé.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Groupe</th> <th>n*</th> <th>Min</th> <th>Q1</th> <th>Médiane</th> <th>Q3</th> <th>Max</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Placebo</td> <td>13</td> <td>1,2</td> <td>24,9</td> <td>33,0</td> <td>34,4</td> <td>68,7</td> </tr> <tr> <td>Vaccinés</td> <td>15</td> <td>0,0</td> <td>0,9</td> <td>3,0</td> <td>7,1</td> <td>32,4</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Deux veaux du groupe placebo et trois veaux vaccinés sont morts entre la vaccination et la provocation et ont été exclus de l'analyse des données. Cinq autres veaux du groupe placebo et deux autres veaux vaccinés sont morts après la provocation. Seuls les animaux survivants ont été inclus dans le sommaire de ce tableau.</p> <p><u>Fréquence respiratoire :</u> On a calculé, en les comparant, la différence entre la fréquence respiratoire maximale post-provocation et la fréquence respiratoire médiane pré-provocation. Étant donné les cinq décès du groupe placebo et les deux décès du groupe des vaccinés, survenus avant la fin de la période d'observation, seules les données allant jusqu'au troisième jour après l'épreuve de provocation ont été analysées.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Groupe</th> <th>n*</th> <th>Q1</th> <th>Médiane</th> <th>Q3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Placebo</td> <td>18</td> <td>40,0</td> <td>44,0</td> <td>60,0</td> </tr> <tr> <td>Vaccinés</td> <td>17</td> <td>8,0</td> <td>10,0</td> <td>16,0</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Deux veaux du groupe placebo et trois veaux vaccinés sont morts entre la vaccination et l'épreuve de provocation et ont été exclus de l'analyse des données.</p> <p>Les données brutes sont fournies aux pages suivantes.</p>	Groupe	n*	Min	Q1	Médiane	Q3	Max	Placebo	13	1,2	24,9	33,0	34,4	68,7	Vaccinés	15	0,0	0,9	3,0	7,1	32,4	Groupe	n*	Q1	Médiane	Q3	Placebo	18	40,0	44,0	60,0	Vaccinés	17	8,0	10,0	16,0
Groupe	n*	Min	Q1	Médiane	Q3	Max																															
Placebo	13	1,2	24,9	33,0	34,4	68,7																															
Vaccinés	15	0,0	0,9	3,0	7,1	32,4																															
Groupe	n*	Q1	Médiane	Q3																																	
Placebo	18	40,0	44,0	60,0																																	
Vaccinés	17	8,0	10,0	16,0																																	
Date d'approbation par l'USDA	Le 4 mai 2009																																				

Données des lésions pulmonaires en pourcentage

Groupe	Identifiant de veau	Total	Mortalité
Placebo	423	68,729	
Placebo	427	33,675	
Placebo	428	33,000	
Placebo	430	1,186	
Placebo	431	18,556	
Placebo	432	71,033	mort
Placebo	433	24,855	
Placebo	434	75,782	mort
Placebo	438	14,358	
Placebo	439	27,253	
Placebo	442	33,959	
Placebo	445	44,051	
Placebo	446	31,400	
Placebo	447	66,485	mort
Placebo	451	33,390	mort
Placebo	452	34,422	
Placebo	455	59,802	mort
Placebo	459	60,462	
Vaccinés	422	19,852	mort
Vaccinés	424	5,448	
Vaccinés	426	0,701	
Vaccinés	436	1,885	
Vaccinés	437	32,362	
Vaccinés	440	0,000	
Vaccinés	443	14,836	mort
Vaccinés	444	2,978	
Vaccinés	448	14,219	
Vaccinés	449	0,000	
Vaccinés	450	19,447	
Vaccinés	453	1,673	
Vaccinés	454	0,623	
Vaccinés	456	3,208	
Vaccinés	457	8,722	
Vaccinés	460	2,963	
Vaccinés	461	1,013	

Données des fréquences respiratoires

Groupe	Identifiant de veau	Jour									
		-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7
Placebo	423	40	32	22	68	76	76	86	74	76	74
Placebo	427	36	36	32	74	80	80	80	70	60	62
Placebo	428	36	36	38	80	74	74	64	60	36	36
Placebo	430	28	28	28	68	72	72	72	68	62	62
Placebo	431	36	28	20	52	54	54	54	56	58	56
Placebo	432	28	36	32	86	90	90	mort	mort	mort	mort
Placebo	433	28	24	32	66	68	68	72	68	62	54
Placebo	434	40	44	28	70	78	78	90	88	mort	mort
Placebo	438	36	32	32	62	66	66	70	66	64	60
Placebo	439	32	32	28	70	68	68	68	62	60	56
Placebo	442	36	32	20	78	70	70	70	66	70	74
Placebo	445	40	32	36	68	80	80	82	74	68	60
Placebo	446	36	32	28	80	74	74	76	70	64	58
Placebo	447	36	28	24	56	86	86	mort	mort	mort	mort
Placebo	451	38	36	36	48	72	72	mort	mort	mort	mort
Placebo	452	28	36	24	64	66	66	66	62	58	56
Placebo	455	36	40	32	82	mort	mort	mort	mort	mort	mort
Placebo	459	40	36	24	72	82	82	76	72	76	72
Vaccinés	422	36	40	24	36	38	38	mort	mort	mort	mort
Vaccinés	424	32	32	28	40	38	38	38	34	30	30
Vaccinés	426	36	36	28	36	36	36	42	40	38	34
Vaccinés	436	32	32	24	38	36	36	38	36	34	32
Vaccinés	437	36	32	20	38	40	40	40	36	36	34
Vaccinés	440	32	28	28	36	38	38	38	34	32	34
Vaccinés	443	36	36	36	50	46	46	mort	mort	mort	mort
Vaccinés	444	24	32	32	44	42	42	42	40	36	34
Vaccinés	448	36	40	40	52	56	56	54	48	42	38
Vaccinés	449	32	24	24	42	40	40	42	40	40	36
Vaccinés	450	28	32	28	42	44	44	40	36	38	36
Vaccinés	453	36	36	32	42	44	44	40	34	36	32
Vaccinés	454	32	28	20	36	34	34	38	38	34	34
Vaccinés	456	44	36	28	44	40	40	38	36	32	30
Vaccinés	457	40	40	40	50	52	52	52	48	42	40
Vaccinés	460	28	40	28	38	40	40	38	34	36	34
Vaccinés	461	28	40	22	36	38	38	36	38	34	32

Type d'étude	Efficacité																		
Étude portant sur	<i>Pasteurella multocida</i>																		
Objectif de l'étude	Démontrer l'efficacité du vaccin contre <i>P. multocida</i> .																		
Administration du produit	1 dose administrée par voie intranasale																		
Animaux expérimentaux	32 veaux âgés entre 3 et 7 jours; 15 témoins /placebo, 14 vaccinés																		
Description de la provocation	Tous les veaux ont été soumis à l'épreuve de provocation par <i>P. multocida</i> , 27 jours après la vaccination.																		
Intervalle observé après la provocation	Tous les veaux ont été observés quotidiennement pendant les 7 jours suivant l'épreuve de provocation pour l'apparition de signes cliniques de maladie, puis les tissus ont été examinés.																		
Résultats	<p><u>Lésions aux poumons :</u> Après l'évaluation du pourcentage de tissu pulmonaire affecté, un score des lésions pulmonaires a été calculé pour chaque animal.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th><i>Groupe</i></th> <th><i>Min</i></th> <th><i>Q1</i></th> <th><i>Médiane</i></th> <th><i>Q3</i></th> <th><i>Max</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Placebo</td> <td>4</td> <td>20</td> <td>24</td> <td>35</td> <td>43</td> </tr> <tr> <td>Vaccinés</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>5</td> <td>9</td> </tr> </tbody> </table> <p>Les données brutes sont fournies à la page suivante.</p>	<i>Groupe</i>	<i>Min</i>	<i>Q1</i>	<i>Médiane</i>	<i>Q3</i>	<i>Max</i>	Placebo	4	20	24	35	43	Vaccinés	0	1	2	5	9
<i>Groupe</i>	<i>Min</i>	<i>Q1</i>	<i>Médiane</i>	<i>Q3</i>	<i>Max</i>														
Placebo	4	20	24	35	43														
Vaccinés	0	1	2	5	9														
Date d'approbation par l'USDA	Le 31 octobre 2007																		

Données des lésions pulmonaires en pourcentage

		Lobe pulmonaire								
Identifiant de Veau	Groupe	Apical gauche	Cardiaque gauche	Diaphragmatique gauche	Apical droit	Cardiaque droit	Médian droit	Diaphragmatique droit	Accessoire	Total
734	INTRANASAL	0,000	0,649	0,000	0,000	0,000	0,,766	4.151	0,000	5.566
736	INTRANASAL	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	1.929	0,000	1.929
742	INTRANASAL	0,000	0,000	0,000	0,311	0,000	0,000	0,000	0,000	0,311
750	INTRANASAL	1,337	2,162	1,968	0,311	0,135	1,313	0,000	1,091	8.317
753	INTRANASAL	0,117	0,487	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0.604
756	INTRANASAL	0,930	0,000	0,000	0,156	0,000	0,000	0,000	0,000	1.086
758	INTRANASAL	0,465	0,000	0,000	0,701	0,000	0,984	0,000	0,000	2.150
760	INTRANASAL	0,000	0,000	0,000	2,494	1,757	0,000	0,000	0,000	4,251
761	INTRANASAL	0,000	0,000	0,000	0,311	0,135	0,000	0,000	0,000	0,446
764	INTRANASAL	0,582	0,000	7,014	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	7,596
774	INTRANASAL	0,000	0,000	0,000	3,974	0,000	0,000	0,000	0,000	3,974
777	INTRANASAL	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,438	0,000	0,000	0,438
781	INTRANASAL	0,000	2,000	0,986	1,091	0,000	4,703	0,000	0,000	8,780
784	INTRANASAL	0,000	0,703	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,703
738	TÉMOIN	1,047	2,432	3,322	2,104	0,406	7,000	4,746	1,939	22,996
739	TÉMOIN	0,000	0,000	0,000	2,833	0,000	1,532	0,000	0,000	4,415
740	TÉMOIN	1,105	4,378	2,954	5,455	4,054	4,594	0,445	1,273	24,258
745	TÉMOIN	1,105	5,513	18,339	0,701	0,000	5,359	1,631	2,788	35,436
746	TÉMOIN	0,000	2,054	1,232	6,000	0,406	3,282	4,893	1,818	19,685
747	TÉMOIN	3,430	5,675	4,554	4,831	3,919	6,016	5,488	4,000	37,913
749	TÉMOIN	0,000	1,297	1,475	6,000	5,000	7,000	10,976	2,606	34,354
751	TÉMOIN	0,349	1,946	1,107	3,273	0,000	5,578	29,068	1,273	42,594
754	TÉMOIN	0,000	0,000	0,000	3,974	0,000	2,844	1,040	1,030	8,888
768	TÉMOIN	0,175	4,811	8,122	0,779	1,284	6,672	2,671	4,000	28,514
769	TÉMOIN	0,814	1,459	1,846	0,000	0,608	0,657	17,647	1,394	24,425
772	TÉMOIN	1,163	4,649	4,554	0,857	0,676	6,230	2,965	2,788	23,882
776	TÉMOIN	1,744	2,919	1,846	1,481	1,284	2,188	4,151	1,454	17,067
779	TÉMOIN	2,907	6,000	11,568	2,727	2,095	6,234	7,861	3,030	42,422
783	TÉMOIN	1,337	0,811	2,339	3,740	2,906	3,391	3,560	2,727	20,811

INTRANASAL : groupe des vaccinés

Type d'étude	Innocuité																																																																				
Étude portant sur	Toutes les fractions																																																																				
Objectif de l'étude	Démontrer l'innocuité du vaccin dans des conditions normales d'utilisation sur le terrain.																																																																				
Administration du produit	Une dose administrée par voie intranasale																																																																				
Animaux expérimentaux	1833 veaux (914 vaccinés et 919 témoins) âgés entre 1 jour et 5 mois, hébergés dans 3 sites distincts, 33% des veaux étaient âgés de 3 jours ou moins																																																																				
Description de la provocation	N/A																																																																				
Intervalle observé après la provocation	Tous les veaux ont été observés individuellement une seule fois dans les 2 à 6 heures suivant la vaccination et ensuite quotidiennement, jusqu'à 14 à 21 jours après la vaccination, dépendamment du site.																																																																				
Résultats	<p><u>Résumé des évènements indésirables (AEs)</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Groupe</th> <th rowspan="2"># de veaux inclus dans l'étude</th> <th colspan="2">Veaux avec AEs</th> </tr> <tr> <th>Nbre</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vaccinés</td> <td>914</td> <td>139</td> <td>15,2</td> </tr> <tr> <td>Témoins (placebo)</td> <td>919</td> <td>96</td> <td>10,4</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Type d'AEs</th> <th colspan="2">Vaccinés</th> <th colspan="2">Témoins (placebo)</th> </tr> <tr> <th>Nbre</th> <th>%*</th> <th>Nbre</th> <th>%*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Diarrhée</td> <td>65</td> <td>7,1</td> <td>50</td> <td>5,4</td> </tr> <tr> <td>Oculaire</td> <td>13</td> <td>1,4</td> <td>12</td> <td>1,3</td> </tr> <tr> <td>Auriculaire</td> <td>10</td> <td>1,1</td> <td>5</td> <td>0,5</td> </tr> <tr> <td>Respiratoire</td> <td>3</td> <td>0,3</td> <td>2</td> <td>0,2</td> </tr> <tr> <td>Articulaire</td> <td>4</td> <td>0,4</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Omphalite</td> <td>4</td> <td>0,4</td> <td>2</td> <td>0,2</td> </tr> <tr> <td>Non-spécifique</td> <td>26</td> <td>2,8</td> <td>15</td> <td>1,6</td> </tr> <tr> <td>Autres</td> <td>3</td> <td>0,3</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Mortalité**</td> <td>4</td> <td>0,4</td> <td>4</td> <td>0,4</td> </tr> </tbody> </table> <p>* % du total des animaux selon leur groupe respectif (vaccinés ou témoins) ** jugée par le détenteur de permis sans relation de cause à effet avec l'administration du produit.</p>	Groupe	# de veaux inclus dans l'étude	Veaux avec AEs		Nbre	%	Vaccinés	914	139	15,2	Témoins (placebo)	919	96	10,4	Type d'AEs	Vaccinés		Témoins (placebo)		Nbre	%*	Nbre	%*	Diarrhée	65	7,1	50	5,4	Oculaire	13	1,4	12	1,3	Auriculaire	10	1,1	5	0,5	Respiratoire	3	0,3	2	0,2	Articulaire	4	0,4	-	-	Omphalite	4	0,4	2	0,2	Non-spécifique	26	2,8	15	1,6	Autres	3	0,3	-	-	Mortalité**	4	0,4	4	0,4
Groupe	# de veaux inclus dans l'étude			Veaux avec AEs																																																																	
		Nbre	%																																																																		
Vaccinés	914	139	15,2																																																																		
Témoins (placebo)	919	96	10,4																																																																		
Type d'AEs	Vaccinés		Témoins (placebo)																																																																		
	Nbre	%*	Nbre	%*																																																																	
Diarrhée	65	7,1	50	5,4																																																																	
Oculaire	13	1,4	12	1,3																																																																	
Auriculaire	10	1,1	5	0,5																																																																	
Respiratoire	3	0,3	2	0,2																																																																	
Articulaire	4	0,4	-	-																																																																	
Omphalite	4	0,4	2	0,2																																																																	
Non-spécifique	26	2,8	15	1,6																																																																	
Autres	3	0,3	-	-																																																																	
Mortalité**	4	0,4	4	0,4																																																																	
Date d'approbation par l'USDA	Le 12 juillet 2012																																																																				