

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

Nom d'établissement	Zoetis Inc.
Permis d'établissement de produits biologiques vétérinaires de l'USDA	190
Code de produit	2799.20
Nom attribué	Bactérine de <i>Lawsonia Intracellularis</i>
Nom commercial / Distributeur (si différent du fabricant)	Lawsotek Ileitis – Aucun distributeur particulier
Date du Sommaire d'études	Le 29 juillet 2022

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>Lawsonia intracellularis</i>																		
Objectif de l'étude	Démontrer l'efficacité contre <i>Lawsonia intracellularis</i>																		
Administration du produit	Une dose administrée par voie intramusculaire																		
Animaux expérimentaux	40 porcelets vaccinés et 40 porcelets témoins âgés de 3 semaines																		
Description de la provocation	Provocation par <i>Lawsonia intracellularis</i> 21 jours après la vaccination																		
Intervalle observé après la provocation	Un groupe de 20 animaux vaccinés et de 20 animaux témoins ont été observés durant 21 jours après la provocation. Les tissus ont été examinés 21 jours après la provocation par <i>L. intracellularis</i> (iléite). Un autre groupe de 20 animaux vaccinés et de 20 animaux témoins ont été observés pendant 51 jours après la provocation pour évaluer la durée de l'excrétion fécale de la bactérie.																		
Résultats	<p><u>Maladie causée par <i>L. intracellularis</i> (iléite)</u></p> <p>La maladie causée par <i>L. intracellularis</i> était définie par un score de lésions intestinales (macroscopiques ou microscopiques) > 1.</p> <p>Animaux témoins : 17/20 (85 %) Animaux vaccinés : 5/20 (25 %)</p> <p><u>Colonisation par <i>L. intracellularis</i></u></p> <p>La colonisation par <i>L. intracellularis</i> était définie par un score d'infection intestinale (confirmée par immunohistochimie) > 1.</p> <p>Animaux témoins : 17/20 (85 %) Animaux vaccinés : 6/20 (30 %)</p> <p><u>Durée de l'excrétion fécale</u></p> <p>La durée de l'excrétion fécale (en jours) a été évaluée chez 20 animaux vaccinés et 20 animaux témoins. Des échantillons ont été prélevés trois fois par semaine après la provocation. Les animaux étaient considérés comme étant affectés si leur résultat au test PCR quantitatif était supérieur au seuil de détection de <i>Lawsonia</i> dans les écouvillons fécaux.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Minimum</th> <th>25° percentile</th> <th>Médiane</th> <th>75° percentile</th> <th>Maximum</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Témoins</td> <td>21</td> <td>30</td> <td>31</td> <td>40</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>Vaccinés</td> <td>21</td> <td>23</td> <td>26</td> <td>28</td> <td>42</td> </tr> </tbody> </table> <p>Les données individuelles sont présentées ci-après.</p>		Minimum	25° percentile	Médiane	75° percentile	Maximum	Témoins	21	30	31	40	50	Vaccinés	21	23	26	28	42
	Minimum	25° percentile	Médiane	75° percentile	Maximum														
Témoins	21	30	31	40	50														
Vaccinés	21	23	26	28	42														
Date d'approbation par l'USDA	Le 12 août 2019																		

Maladie causée par *L. intracellularis* (iléite) et colonisation, par traitement et par animal

Animaux témoins

Animal	Score IHC	Score de lésions macroscopiques	Score de lésions microscopiques	Iléite
100	2	0	2	Oui
106	2	0	2	Oui
127	3	1	3	Oui
128	3	1	3	Oui
131	3	3	3	Oui
136	3	2	3	Oui
139	3	2	3	Oui
145	3	0	3	Oui
153	2	1	2	Oui
169	1	1	1	Non
173	1	0	0	Non
183	3	1	3	Oui
190	3	1	3	Oui
198	2	0	2	Oui
32	3	0	3	Oui
35	2	1	2	Oui
46	3	1	3	Oui
84	3	0	3	Oui
93	3	0	3	Oui
96	1	0	1	Non

Animaux vaccinés

Animal	Score IHC	Score de lésions macroscopiques	Score de lésions microscopiques	Iléite
121	0	0	0	Non
125	2	1	2	Oui
135	0	0	0	Non
137	2	0	2	Oui
140	0	0	0	Non
156	1	1	1	Non
170	2	0	2	Oui
171	0	0	0	Non
186	2	0	2	Oui
195	0	0	0	Non
199	1	0	1	Non
30	1	0	1	Non
40	3	0	3	Oui
43	0	0	0	Non
47	0	0	0	Non
78	0	0	0	Non
80	2	0	0	Non
90	0	0	0	Non
91	0	0	0	Non
98	0	0	0	Non

Définitions des scores

Colonisation (immunohistochimie [IHC])

0 = 0 %
 1 = 1-25 %
 2 = 26-50 %
 3 = 51-75 %
 4 = 76-100 %

Lésions microscopiques

0 = Aucune lésion
 1 = Dilatation et hyperplasie focales des cryptes, nombre réduit de cellules caliciformes
 2 = Dilatation et hyperplasie multifocales des cryptes, nombre réduit de cellules caliciformes
 3 = Dilatation et hyperplasie diffuses des cryptes, nombre réduit de cellules caliciformes

Lésions macroscopiques

0 = Aucune lésion macroscopique
 1 = Hyperémie et œdème légers de la muqueuse ou de la séreuse
 2 = Hyperémie, œdème et épaissement de la séreuse et/ou de la muqueuse
 3 = Hyperémie et/ou œdème et/ou épaissement de la séreuse et/ou de la muqueuse avec épaissement macroscopique et nécrose de la muqueuse

Excrétion fécale, par traitement et par animal

Animaux témoins

Animal	Jour 0	Jour 21	Jour 23	Jour 25	Jour 28	Jour 30	Jour 32	Jour 35	Jour 37	Jour 39	Jour 42	Jour 44	Jour 46	Jour 49	Jour 51	Jour 53	Jour 56	Jour 58	Jour 60	Jour 63	Jour 65	Jour 67	Jour 70	Jour 72
102	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
124	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
132	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
141	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
142	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
149	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
154	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
172	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
178	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
180	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
184	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
197	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
26	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
48	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
49	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
85	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
86	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
88	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
92	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
99	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Animaux vaccinés

Animal	Jour 0	Jour 21	Jour 23	Jour 25	Jour 28	Jour 30	Jour 32	Jour 35	Jour 37	Jour 39	Jour 42	Jour 44	Jour 46	Jour 49	Jour 51	Jour 53	Jour 56	Jour 58	Jour 60	Jour 63	Jour 65	Jour 67	Jour 70	Jour 72
101	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
103	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
120	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
122	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
130	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
138	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
143	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
144	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
150	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
152	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
176	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
181	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
185	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
191	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
192	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
28	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
33	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
44	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
82	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
97	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Type d'étude	Efficacité
Étude portant sur	<i>Lawsonia intracellularis</i>
Objectif de l'étude	Démontrer une durée d'immunité d'au moins 23 semaines contre <i>Lawsonia intracellularis</i>
Administration du produit	Une dose administrée par voie intramusculaire
Animaux expérimentaux	30 porcelets vaccinés et 30 porcelets témoins âgés de 3 semaines
Description de la provocation	Provocation par <i>Lawsonia intracellularis</i> 23 semaines après la vaccination
Intervalle observé après la provocation	Les animaux ont été observés pendant 21 jours après la provocation. Les tissus ont été examinés 21 jours après la provocation et évalués pour détecter la maladie causée par <i>L. intracellularis</i> (iléite).
Résultats	<p><u>Maladie causée par <i>L. intracellularis</i> (iléite)</u></p> <p>La maladie causée par <i>L. intracellularis</i> était définie par un score de lésions intestinales (microscopiques ou macroscopiques) ≥ 1 et un score d'infection intestinale (IHC) ≥ 1.</p> <p>Animaux témoins : 10/26 (38,5 %)* Animaux vaccinés : 2/28 (7,1 %)*</p> <p>* Deux porcelets vaccinés et quatre porcelets témoins ont été retirés avant la fin de l'étude pour des raisons non liées à la vaccination.</p> <p>Les données individuelles sont présentées ci-après.</p>
Date d'approbation par l'USDA	Le 11 février 2021

Maladie causée par *L. intracellularis* (iléite), par traitement et par animal

Animaux témoins

Animal	Score IHC	Score de lésions macroscopiques	Score de lésions microscopiques	Iléite
206	1	0	1	Oui
208	0	0	0	Non
218	0	0	0	Non
221	0	0	0	Non
222	0	0	0	Non
224	0	0	0	Non
228	0	0	0	Non
229	0	0	0	Non
238	0	0	0	Non
240	3	1	3	Oui
242	0	0	0	Non
243	0	0	0	Non
245	0	0	0	Non
248	0	0	0	Non
250	1	2	1	Oui
256	0	1	0	Non
258	1	1	1	Oui
259	1	1	1	Oui
266	0	0	0	Non
267	1	1	1	Oui
275	1	2	0	Oui
282	0	0	0	Non
285	2	1	2	Oui
289	1	1	0	Oui
290	0	0	0	Non
298	3	0	3	Oui

Animaux vaccinés

Animal	Score IHC	Score de lésions macroscopiques	Score de lésions microscopiques	Iléite
204	0	1	0	Non
205	0	1	0	Non
207	0	0	0	Non
209	0	0	0	Non
213	0	0	0	Non
220	0	0	0	Non
223	3	0	3	Oui
225	0	0	0	Non
226	0	0	0	Non
227	0	0	0	Non
234	0	0	0	Non
235	0	1	0	Non
236	0	0	0	Non
239	0	0	0	Non
246	0	0	0	Non
249	0	0	0	Non
253	0	0	0	Non
254	0	0	0	Non
257	1	0	1	Oui
268	0	0	0	Non
269	0	0	0	Non
274	0	0	0	Non
283	0	0	0	Non
284	0	0	0	Non
292	0	1	0	Non
293	0	0	0	Non
294	0	0	0	Non
299	0	0	0	Non

Définitions des scores

Colonisation (immunohistochimie [IHC])

0 = 0 %
 1 = 1-25 %
 2 = 26-50 %
 3 = 51-75 %
 4 = 76-100 %

Lésions microscopiques

0 = Aucune lésion
 1 = Dilatation et hyperplasie focales des cryptes, nombre réduit de cellules caliciformes.
 2 = Dilatation et hyperplasie multifocales des cryptes, nombre réduit de cellules caliciformes.
 3 = Dilatation et hyperplasie diffuses des cryptes, nombre réduit de cellules caliciformes.

Lésions macroscopiques

0 = Aucune lésion macroscopique
 1 = Hyperémie et œdème légers de la muqueuse ou de la séreuse
 2 = Hyperémie, œdème et épaissement de la séreuse et/ou de la muqueuse
 3 = Hyperémie et/ou œdème et/ou épaissement de la séreuse et/ou de la muqueuse avec épaissement macroscopique et nécrose de la muqueuse

Type d'étude	Innocuité																																										
Étude portant sur	TOUS																																										
Objectif de l'étude	Démontrer l'innocuité du produit dans les conditions d'utilisation sur le terrain																																										
Administration du produit	Une dose administrée par voie intramusculaire																																										
Animaux expérimentaux	750 porcs (600 vaccinés et 150 témoins) âgés de 18 à 22 jours recrutés dans trois sites																																										
Description de la provocation	Ne s'applique pas																																										
Intervalle observé après la provocation	Les animaux ont été observés environ 4 heures après la vaccination et suivis quotidiennement pendant 21 jours après la vaccination. Les points d'injection ont été observés au jour 1, et toute réaction documentée au jour 1 a été réévaluée au jour 3 puis 1 fois par semaine jusqu'à sa résolution.																																										
Résultats	<p><u>Signes cliniques*</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Animaux témoins</th> <th>Animaux vaccinés</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Animal normal</td> <td>141</td> <td>570</td> </tr> <tr> <td>Toux</td> <td>0</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>Cyanose</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Diarrhée</td> <td>3</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>Vomissements (multiples)</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Animal trouvé mort**</td> <td>3</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Gain de poids insuffisant</td> <td>4</td> <td>16</td> </tr> <tr> <td>Membre enflé</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p>* Les porcs peuvent avoir présenté plus d'un signe clinique. ** La mort n'était pas liée au produit utilisé.</p> <p><u>Réactions au point d'injection</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Score de 0 (normal)</th> <th>Score de 1 (≤ 1,5 cm)</th> <th>Score de 2 (≥ 1,6 cm et ≤ 3 cm)</th> <th>Score de 3 (> 3 cm)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Animaux témoins</td> <td>150</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Animaux vaccinés</td> <td>599</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p>L'enflure au point d'injection est disparue en moins de 3 jours.</p>		Animaux témoins	Animaux vaccinés	Animal normal	141	570	Toux	0	6	Cyanose	0	1	Diarrhée	3	12	Vomissements (multiples)	0	1	Animal trouvé mort**	3	5	Gain de poids insuffisant	4	16	Membre enflé	1	0		Score de 0 (normal)	Score de 1 (≤ 1,5 cm)	Score de 2 (≥ 1,6 cm et ≤ 3 cm)	Score de 3 (> 3 cm)	Animaux témoins	150	0	0	0	Animaux vaccinés	599	1	0	0
	Animaux témoins	Animaux vaccinés																																									
Animal normal	141	570																																									
Toux	0	6																																									
Cyanose	0	1																																									
Diarrhée	3	12																																									
Vomissements (multiples)	0	1																																									
Animal trouvé mort**	3	5																																									
Gain de poids insuffisant	4	16																																									
Membre enflé	1	0																																									
	Score de 0 (normal)	Score de 1 (≤ 1,5 cm)	Score de 2 (≥ 1,6 cm et ≤ 3 cm)	Score de 3 (> 3 cm)																																							
Animaux témoins	150	0	0	0																																							
Animaux vaccinés	599	1	0	0																																							
Date d'approbation par l'USDA	Le 24 janvier 2022																																										