

Effets indésirables graves des vaccins chez le chien : étude rétrospective

Auteurs

Justine Lohezic¹, Eric Fresnay², Elisabeth Begon², Sandrine Rougier², Séverine Boullier¹, Sylviane Laurentie²

1 : Ecole nationale vétérinaire de Toulouse, 23 Chemin des Capelles, 31300 Toulouse

j.lohezic_13@envt.fr ; s.boullier@envt.fr

2 : Département Pharmacovigilance, Anses-ANMV, 8 rue Claude Bourgelat, CS 70611, 35306 Fougères Cedex

pharmacovigilance@anses.fr

Mots-clés : pharmacovigilance, effets indésirables graves, vaccins, hypersensibilité, manque d'efficacité, chien.

Points forts :

Les déclarations des évènements indésirables constatés sur le terrain par les vétérinaires contribuent à une meilleure connaissance des médicaments.

Les vaccins présentent un réel intérêt dans la prévention des maladies infectieuses chez le chien mais ils peuvent être responsables dans de très rares cas d'effets indésirables graves.

Les principaux effets indésirables déclarés sont des réactions d'hypersensibilité.

La connaissance des principaux évènements indésirables graves des vaccins permet d'apporter au propriétaire une information appropriée quant au bénéfice attendu pour son animal au regard des risques potentiels.

Résumé

Dans une étude rétrospective s'étendant sur 5 ans, les évènements indésirables graves faisant suite à une vaccination chez le chien et dont un lien possible a été retenu, ont été analysés à partir des cas enregistrés par l'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV). Les réactions d'hypersensibilité de type 1, notamment de type anaphylactique, s'avèrent les effets indésirables graves les plus couramment observés, même s'ils demeurent très rares au regard du nombre de chiens vaccinés. Les chiots ainsi que les chiens de petites races semblent cependant être plus à risque. De par le caractère spontané de la déclaration, les résultats obtenus doivent toutefois être relativisés, voire confirmés. Une utilisation raisonnée des vaccins ainsi qu'une sensibilisation des propriétaires sur les risques encourus et sur la nature des réactions pouvant survenir suite à l'acte vaccinal se révèlent nécessaires.

Introduction

Les vaccins sont largement utilisés chez le chien pour prévenir certaines maladies graves ou en réduire la gravité. La vaccination constitue ainsi un pilier de la médecine préventive vétérinaire. Cependant, cette banalisation légitime ne doit pas faire oublier au praticien que ces produits restent des médicaments, avec toutes les implications que cela entraîne, notamment des effets indésirables qu'il importe de compiler et d'analyser, même si au final le rapport bénéfice/risque de la vaccination reste très positif.

ETAT DES LIEUX

En France, il existe 11 valences vaccinales qui peuvent être associées de manières différentes afin d'apporter au chien une protection adaptée à son âge, son mode et milieu de vie.

Bien que couramment utilisés et parfois banalisés, ils restent des médicaments et peuvent provoquer des effets indésirables (EI), comme le mentionne leur Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). Ces effets sont rares (Encadré 1) et sont la plupart du temps bénins. On peut ainsi observer des réactions locales au point d'injection, un syndrome fébrile transitoire et parfois des troubles digestifs. En revanche, les effets indésirables sont parfois bien plus graves, notamment en cas de réactions anaphylactiques, qui sont des phénomènes post-vaccinaux bien connus et potentiellement fatals.

Le dernier bilan sur les événements indésirables enregistrés en France chez le chien suite à l'utilisation de vaccins a été publié en 2004 [6]. Depuis, de nouveaux vaccins destinés au chien ont été mis sur le marché et le nombre de déclarations de pharmacovigilance enregistrées (tous médicaments confondus) n'a cessé d'augmenter (d'environ 10% par an). Il existe peu d'études à grande échelle des effets indésirables associés à la vaccination chez le chien. Deux études prospectives réalisées aux Etats-Unis [8] et au Japon [7] estiment respectivement à 3,8 et à 6,3 le nombre de réactions indésirables pour 10.000 chiens vaccinés. Une étude rétrospective canadienne [9] conclut, quant à elle, à 0,33 réaction anaphylactique pour 10.000 doses injectées. Les études américaine et japonaise indiquent par ailleurs que l'incidence des effets indésirables associés à la vaccination serait plus élevée chez les chiens de petites races. Ainsi, l'étude rétrospective exposée ici a pour objectif de réaliser un bilan actualisé des événements indésirables graves suite à l'utilisation de différents vaccins chez le chien en France, afin de mieux connaître leur nature et les conditions de leur survenue, puis d'identifier, le cas échéant, les animaux les plus à risque en raison de leurs caractéristiques d'âge, de poids ou de race.

Cette étude se limite aux déclarations spontanées d'événements indésirables graves survenus suite à l'administration d'un ou plusieurs vaccins chez le chien pendant une période de 5 années.

ETUDE

Matériel et méthodes

Entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2016, 2.083 déclarations d'événements indésirables chez le chien suite à l'administration d'au moins un vaccin canin ont été enregistrées dans la base de données de l'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV). Parmi celles-ci, ont été écartées de l'étude les déclarations correspondant à des cas considérés comme non-graves (Encadré 2), les cas considérés comme graves mais pour lesquels une cause autre que le vaccin a été identifiée (imputation N-improbable selon la classification ABON) (Encadré 3) ou pour lesquels les données présentes dans la déclaration étaient insuffisantes pour conclure (imputation O/O1-inclassable/non concluant).

Les chiffres de ventes des différents vaccins sur la période de l'étude ont été fournis par les titulaires respectifs des Autorisations de Mise sur le Marché (AMM). Pour les vaccins dont la primovaccination ne nécessite qu'une injection, une dose de vaccin correspond à un chien vacciné. Pour les vaccins pour lesquels deux injections de primo-vaccination sont nécessaires, il a été estimé que 40% des doses étaient

utilisées pour les primo-vaccinations et 60% pour le rappel annuel : une dose correspond alors à 0,8 chien vacciné. Pour les vaccins monovalents contre la rage pouvant être utilisés chez plusieurs espèces, il a été estimé que 70% des doses vendues étaient administrées à des chiens.

Compte tenu de la diversité des vaccins et des valences, l'estimation du nombre de chiens vaccinés chaque année sur la période de l'étude a été faite en considérant qu'un « chien vacciné » était *a minima* vacciné avec les valences CHP (vaccins essentiels ou « core vaccines » [2]) et que ce sont ces mêmes chiens qui pouvaient être vaccinés également avec d'autres valences (vaccins non essentiels ou « non-core vaccines »).

Les données relatives à la population canine (effectif, âge, poids, race) en France pendant cette même période sont issues des enquêtes FACCO*¹-KANTAR TNS, dont les résultats nous ont été aimablement fournis, ou sont issues des chiffres des inscriptions au Livre des Origines Françaises (LOF), publiés par la Société Centrale canine (SCC).

L'incidence des effets indésirables et des manques d'efficacité a été calculée conformément aux règles définies dans le Volume 9B de la réglementation des médicaments vétérinaires dans l'Union Européenne, en divisant le nombre total de chiens ayant réagi au cours de la période par une estimation du nombre de chiens vaccinés durant la même période.

L'analyse statistique des différences observées entre la population de l'étude et la population canine générale concernant les vaccins responsables d'anaphylaxie et les caractéristiques des chiens affectés (âge, poids) a été réalisée à l'aide du test du Chi².

Résultats

• Nombre de déclarations incluses dans l'étude

Sur la période du 1^{er} janvier 2012 au 31 décembre 2016, 723 déclarations concernant 789 chiens et pour lesquelles l'imputation a été déclarée A (probable) ou B (possible) ont été retenues pour l'analyse principale. Une augmentation régulière du nombre de déclarations graves chez le chien après vaccination (imputations A ou B) a été observée au fur et à mesure des années, avec 97 déclarations (13,4% des 723 déclarations) en 2012, 122 déclarations (16,9%) en 2013, 126 (17,4% en 2014, 174 (24,1%) en 2015 et 204 (28,2%) en 2016.

• Estimation du nombre de chiens vaccinés

Sur la période étudiée, 48.009.792 doses de vaccins, dont 26.628.950 doses contenant au minimum les valences CHP, ont été vendues par les différents titulaires d'AMM. Sur la base qu'une dose vendue correspond à 0,8 chien vacciné, il est estimé que 21.303.160 chiens ont été vaccinés pendant la période étudiée, soit en moyenne 4.260.632 chiens chaque année, ce qui correspond à 58% de la population canine française (7.340.000 individus selon FACCO-KANTAR TNS).

• Fréquence et nature des événements indésirables déclarés

Parmi les 789 chiens inclus dans l'étude, un effet indésirable a été déclaré pour 648 d'entre eux (réaction d'hypersensibilité pour 506 chiens et autre type de réaction pour 142) et 141 chiens ont été concernés par un manque d'efficacité du vaccin en développant une maladie pour laquelle ils étaient vaccinés. Au total, 194 décès (correspondant à 25% des chiens inclus dans l'étude) ont été rapportés dont 118 suite à un effet indésirable et 76 suite à un manque d'efficacité.

*1 Fédération des Fabricants d'Aliments pour Chiens, Chats, Oiseaux et autres animaux de compagnie

Rapportée au nombre total de doses, la fréquence des événements indésirables est d'un chien réagissant pour 60.849 doses administrées, et celle des décès est d'un mort toutes les 247.473 doses. Si on ne considère que les décès dus aux effets indésirables, la fréquence est alors d'un décès toutes les 406.862 doses.

Rapportée au nombre estimé de chiens vaccinés, la fréquence des effets indésirables graves est d'un pour 32.875 chiens vaccinés (dont une hypersensibilité pour 42.101 chiens) et la fréquence des décès est d'un pour 180.535 chiens vaccinés ; la fréquence des manques d'efficacité est d'un pour 280.304 chiens vaccinés.

La majorité des effets indésirables graves rapportés sont des réactions de type anaphylactique (hypersensibilité de type I) pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Elles se traduisent par des chocs ou des œdèmes aigus du poumon, associés ou non à des signes cliniques moins sévères tels que des œdèmes localisés (cutanés et de la face), des troubles digestifs (vomissements, diarrhées) et/ou des troubles respiratoires (dyspnée, toux, congestion nasale). Les réactions anaphylactiques ont été diagnostiquées pour 70% d'entre elles dans l'heure suivant l'injection et pour 90% dans les 12 heures. Sur les 789 chiens inclus dans l'étude, 506 d'entre eux (correspondant à 465 déclarations) ont été concernés par ce type d'effets indésirables. Tous vaccins confondus, l'incidence moyenne est d'environ une réaction anaphylactique toutes les 59.000 doses variant, selon le vaccin, d'une réaction toutes les 4.500 doses à une réaction toutes les 12.500.000 doses. Elle est d'une réaction toutes les 63.858 doses si on considère uniquement les vaccins contenant les valences CHP. La fréquence des réactions anaphylactiques avec CaniLeish® s'avère significativement plus élevée ($p < 0,01$) que celles rapportées avec les autres vaccins canins, ce qui suggère que ce vaccin serait plus allergisant que les autres. Dans 90% des déclarations incriminant CaniLeish® pour lesquelles le délai d'apparition était précisé, la réaction d'anaphylaxie a été constatée moins de 6 heures après l'injection dont 68% en moins d'une heure. (Figure n° 1)

Les autres effets indésirables graves rapportés sont des chocs vagues (37 chiens), des lésions importantes au site d'injection (12 chiens), considérées ici comme graves car elles ont eu des répercussions importantes sur l'état de l'animal (douleur forte, gêne mécanique, abattement marqué...) ou ont nécessité une prise en charge chirurgicale. Pour les cas restants, des réactions qui correspondaient à des effets indésirables inattendus des vaccins (Encadré 2), mais dont la relation temporelle entre l'injection et l'apparition des signes cliniques suggéraient un possible rôle du vaccin, ont été observées. Notamment, des insuffisances rénales aiguës, des troubles nerveux et/ou musculo-squelettiques ainsi que des désordres hématologiques pouvant potentiellement être le résultat d'une hypersensibilité de type 2 ou de type 3 ont été rapportés. Dans vingt-six de ces cas inattendus, la mort de l'animal a été observée.

La grande majorité des 141 cas de manque d'efficacité concerne l'échec de protection contre la parvovirose (73,8% des cas), suivie par la leptospirose (14,9%), la piroplasmose (6,4%), la leishmaniose (3,5%) et l'herpesvirose (1,4%). Il est souvent difficile de conclure sur la pertinence d'un manque d'efficacité rapporté dû au manque d'information dans les déclarations. En effet, pour évaluer si le manque d'efficacité est « possible » ou « probable », sont pris en compte : le respect du protocole vaccinal tel que préconisé dans le RCP, les conditions environnementales, la date d'apparition de la maladie et surtout son temps d'incubation au regard du délai de mise en place de l'immunité.

- **Caractéristiques des chiens affectés**

Dans cette étude, plusieurs caractéristiques ont été analysées lorsqu'elles étaient mentionnées dans les déclarations. Ainsi, sur les 789 chiens, l'âge était renseigné pour 724 d'entre eux (92%), la race pour 660 d'entre eux (84%) et le poids pour 521 d'entre eux (66%).

Les jeunes chiens sont significativement surreprésentés ($p < 0,001$) dans la population étudiée par rapport à la population canine. En effet, 45% des cas d'EI concernent des chiens de moins de 6 mois. De plus, le nombre de cas rapportés décroît lorsque l'âge des chiens considérés augmente. On a ainsi 55% des cas chez les chiens de moins de 1 an, 26% chez les 1-3 ans, 12% chez les 4-7 ans, 6 % chez les 8-11 ans et 1% chez les chiens plus âgés alors que ces mêmes classes d'âge représentent respectivement 5%, 22%, 31%, 26% et 16% de la population canine française. (Figure n°2) Pour les manques d'efficacité, le phénomène est encore plus marqué puisque 73% des cas concernent les chiens de moins d'un an.

Lorsqu'on s'intéresse à la répartition des chiens de l'étude en fonction du poids, on note que les petits chiens de moins de 5kg sont significativement surreprésentés ($p < 0,001$) par rapport à leur proportion dans la population canine estimée par la FACCO lors de ses enquêtes entre 2012 et 2016. Ce déséquilibre de répartition des poids peut s'expliquer en partie par la surreprésentation des chiots dans les cas graves (cf supra), qui ont une moyenne de poids plus faible que celle des adultes. De fait, on ne met plus en évidence de différence significative dans la répartition des poids entre les chiens de l'étude et la population canine générale lorsqu'on ne garde que les chiens âgés de plus d'un an. (Figure n°3)

Concernant le facteur race, quelques chiens de petite taille (poids adulte inférieur à 10 kg) semblent être plus sujets aux réactions anaphylactiques post vaccinales. Certaines races sont en effet plus fréquemment citées dans les déclarations que d'autres en comparaison avec leurs effectifs nationaux issus de l'enquête FACCO, à savoir les Carlin, Chihuahua, Jack Russel terrier, Bouledogue français, Bichon, Teckel et Shih Tzu. Cependant, quelques races de plus grandes tailles présentent aussi une incidence élevée comme le Berger blanc suisse ou le Basset Hound. (Figure n°4) Inversement, pour les manques d'efficacité, ce sont des races de grandes ou de moyennes tailles qui sont le plus fréquemment citées en comparaison avec leur effectif national. En particulier, les Rottweiler, mais aussi les Setters, les Cockers et les Terre Neuve, apparaissent ainsi plus touchés. (Figure n°5)

DISCUSSION

- **Périmètre de l'étude et biais**

L'étude a portée sur une période de 5 ans afin de recueillir suffisamment de cas permettant de mettre en évidence d'éventuelles tendances. Malgré cette large période, de nombreux biais poussent toutefois à en nuancer les conclusions. En effet, comme les cas proviennent de remontées spontanées du terrain, les événements indésirables des produits récents sont de façon générale plus déclarés par les vétérinaires que ceux des produits anciens qui leur sont déjà bien connus. Il est à noter que le manque de déclarations pour les médicaments anciens fausse quelque peu les informations présentes dans leurs RCP car les effets indésirables qui y sont mentionnés ainsi que leurs fréquences sont basées sur les remontées du terrain. De plus, du fait des actions de promotion de la pharmacovigilance mises en place par l'ANMV depuis 2011, le nombre global annuel de déclarations enregistrées (tous médicaments confondus) est passé de 2.945 en 2012 à 4.113 en 2016. Ainsi, l'incidence des événements indésirables par vaccin doit être analysée avec beaucoup de précaution. A titre d'exemple, l'innocuité des nouveaux vaccins contenant une quadruple valence *Leptospira* a fortement animé les réseaux sociaux ces derniers mois. Au niveau européen, l'incidence des effets indésirables pour l'ensemble des vaccins L2 est estimée à 0,015% contre 0,069% pour les vaccins L4 [11]. Il s'avère ainsi difficile de différencier à ce jour une réelle augmentation du risque encouru pour l'animal vacciné avec 4 valences d'une conséquence de l'augmentation des déclarations due aux diverses raisons exposées précédemment.

Il a été choisi dans cette étude de ne prendre en compte que les cas considérés comme graves pour deux principales raisons. D'abord, tous les cas graves survenus et déclarés en France sont enregistrés dans la

base nationale, qui se révèle donc exhaustive pour ces cas. En effet, les laboratoires, lorsqu'ils sont contactés directement, ont obligation de transmettre les cas graves rapidement à l'ANMV, ce qui n'est pas requis pour les effets indésirables non-graves, communiqués ultérieurement aux autorités *via* les Rapports Périodiques Actualisés de Sécurité (PSUR). Par ailleurs, le biais de la sous-déclaration est moins marqué si l'on considère uniquement les cas où les signes cliniques observés ont ou auraient pu entraîner la mort de l'animal. En effet, l'apparition d'effets indésirables graves après une vaccination, qui reste un acte de médecine préventive réalisé sur un animal généralement en bonne santé, est particulièrement choquante pour le propriétaire et motive habituellement une déclaration.

- **Incidence des effets indésirables**

Sur la période étudiée, les effets indésirables graves des vaccins ont concerné 1 animal sur environ 33.000 chiens vaccinés, et les décès 1 animal sur 180.000 chiens vaccinés. Bien que les déclarations concernant les vaccins soient les plus nombreuses chez les chiens car facilement identifiables chez des animaux *a priori* en bonne santé au moment de l'administration (comme c'est également le cas pour les APE/API), l'incidence des effets indésirables graves reste donc très faible en France. Aux USA [8] et au Japon [7], l'incidence des effets indésirables est plus élevée (respectivement 3,8 chiens et 6,2 pour 10.000 chiens vaccinés) mais les réactions non graves ont également été prises en compte dans le calcul. De fait, en ne considérant que l'incidence des décès, un même ordre de grandeur est retrouvé dans les 3 études, avec 0,24 [8] et 0,18 [7] décès pour 100.000 chiens vaccinés. Les différences observées dans le taux de mortalité peuvent être liées à une prise en charge plus ou moins rapide et efficace, notamment dans les cas d'anaphylaxie, améliorant ou non le pronostic vital.

- **Principaux effets indésirables**

Comme cela a déjà été montré dans les précédentes études réalisées à l'étranger [7,8,10], la grande majorité des effets indésirables graves rapportés, dont les 70% de cas survenant moins d'une heure après l'injection, sont des réactions d'hypersensibilité de type I, qui sont des effets indésirables bien connus de tous les vaccins. Pour les 20% de cas déclarés ayant été constatés entre 1 et 12 heures après injection, il ne peut pas être totalement exclu, compte tenu du délai d'apparition relativement long, qu'il s'agisse plutôt dans certains cas de réactions inflammatoires généralisées. A l'exception du vaccin contre la leishmaniose, il n'a pas été mis en évidence de différence significative d'incidence entre les vaccins (Figure n°1). La disproportion observée avec CaniLeish® doit toutefois être considérée avec précaution, puisque d'autres explications, comme un biais de déclaration, pourraient aussi expliquer la différence de tolérance de ce vaccin.

L'analyse statistique des résultats tend toutefois à montrer qu'une partie de la population canine est plus à risque de développer des effets indésirables graves. Les jeunes chiens d'une part, et les chiens de petite taille d'autre part, semblent plus sensibles aux réactions anaphylactiques. Le facteur âge doit cependant être nuancé par le fait que les jeunes chiens sont souvent plus vaccinés que les autres. En effet, il est estimé qu'environ 40 % des doses vaccinales des valences les plus courantes (CHPPiL) sont utilisées chez des chiens de moins d'un an, qui ne représentent pourtant que 5% de la population canine française. Néanmoins, ce résultat pourrait suggérer que la probabilité d'induire une sensibilisation serait plus importante chez les chiens naïfs que chez les chiens déjà vaccinés et n'ayant pas présenté de réaction lors de la primovaccination. En revanche, le rôle des paramètres poids et race, avec la mise en évidence de certaines races plus sensibles, ont déjà été observés dans d'autres études. Ainsi, l'étude rétrospective américaine [8] montre que l'incidence des effets indésirables après vaccination serait deux fois plus élevée chez les chiens de moins de 10 kg que chez les chiens de 10 à 45 kg. L'effet poids est également souligné dans l'étude japonaise [7] où les chiens de moins de 5 kg représentaient 69,4% des cas déclarés. Ce résultat ne tient toutefois pas compte de la part importante des chiens de moins de 5 kg dans la population canine nipponne

et est par conséquent à relativiser. Enfin, les Teckels, Carlins et Chihuahuas, comme dans notre étude, y sont également cités comme des races présentant un taux d'effets indésirables plus élevé suite à une vaccination. Il faut cependant noter que les propriétaires de chiens de races de petites tailles les surveillent avec souvent plus d'attention, ce qui peut expliquer en partie le nombre plus important de cas rapportés concernant les petits chiens dans notre étude.

Le délai d'apparition des signes pouvant se rapporter à de l'anaphylaxie observés ici (90% dans les 12 premières heures) est similaire à celui observé au Japon par Miyaji et al. (83,3%) [7]. Une surveillance des animaux dans les heures suivant la vaccination est donc à conseiller aux propriétaires pour détecter tous signes de réaction d'hypersensibilité et pouvoir prendre en charge l'animal le plus rapidement possible.

- **Autres effets indésirables**

Dans la littérature, des réactions graves survenant très rarement ont été décrites, telles que des anémies hémolytiques auto-immunes aiguës ou chroniques apparaissant plusieurs jours à plusieurs semaines après une vaccination [3], des polyradiculonévrites [9], ou encore des ostéodystrophies hypertrophiques [1]. Représentant moins d'une dizaine de cas sur la période, ce type d'effets indésirables a bien été observé, mais l'absence de données suffisantes n'a pas permis de confirmer le diagnostic. Néanmoins, la chronologie et le tableau clinique ont conduit à conclure à un possible rôle de la vaccination (imputations B).

- **Manques d'efficacité**

Les manques d'efficacité considérés comme possibles ou probables (soient *a minima* les cas où le vaccin a été administré selon le protocole et les recommandations du RCP) peuvent avoir deux principales causes : d'abord l'interférence avec les anticorps d'origine maternelle (AOM) chez le chiot et ensuite le statut non-répondeur de certains animaux qui est estimé à 1 chien sur 1.000 pour la parvovirose et à 1 sur 100.000 pour l'adénovirus canin [2]. La très forte proportion de chiens de moins d'un an concernée par le manque d'efficacité est très probablement à attribuer à l'interférence avec les AOM. Toutefois, la prépondérance de certaines races, notamment du Rottweiler déjà identifié dans une étude britannique comme une race faiblement répondeuse à la vaccination antirabique [6], montre que la seconde cause pourrait avoir une part non négligeable dans les échecs vaccinaux. De plus, la plus grande sensibilité du Rottweiler au parvovirus décrite dans la littérature [5] pourrait également expliquer le taux d'échec important observé dans cette race.

- **Limite des résultats**

Tous les chiffres de référence n'étant que des estimations, et les pratiques vaccinales courantes (utilisation de plusieurs doses combinées dans la même seringue ou utilisation de multivalents, plusieurs injections en des points différents...) ne pouvant pas être prises en compte faute de données, il reste très difficile de tirer des conclusions quant aux pratiques vaccinales qui seraient les plus à risques. L'étude de Moore et al. [8] semble toutefois montrer que le taux d'effets indésirables post-vaccinaux augmenterait avec le nombre de doses injectées simultanément.

Conclusion

Les vaccins restent des médicaments à part entière même si leur usage est devenu routinier. Comme avec tout médicament, des effets indésirables, y compris des réactions graves qui doivent être déclarées (Encadré 4), peuvent survenir et sont d'autant plus mal vécues que la vaccination est un acte de prévention, pratiqué sur des animaux en bonne santé apparente.

Il est ainsi important de les utiliser de façon raisonnée, en adaptant les protocoles et les valences aux besoins et aux caractéristiques de chaque animal, afin que la vaccination soit à la fois efficace et la plus sûre possible. Des recommandations internationales comme celles de la WSAVA [2] aident les praticiens à choisir le protocole et les valences adaptés.

Sur des chiens identifiés comme susceptibles de présenter des effets indésirables (chien jeune, de race de petite taille, présentant un terrain allergique ou ayant déjà présenté une réaction lors d'une précédente vaccination), des mesures préventives peuvent être mises en place pour limiter ce risque. L'article de Juliette Andrejak dans ce numéro présente les bonnes pratiques de vaccination et les précautions à prendre lors de la revaccination. Il est également conseillé de bien sensibiliser le propriétaire sur les risques et la nature des réactions pouvant survenir suite à une vaccination car la prise en charge précoce permet d'améliorer le pronostic.

Bibliographie

1. Abeles V, Harrus S, Angles JM et coll. Hypertrophic osteodystrophy in six weimaraner puppies associated with systemic signs. *Veterinary record*. 1999 ; 145: 130-134.
2. Day MJ, Horzinec MC, Schultz RD et coll. WSASA Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *J. Small Anim. Pract.* 2016 ; 57: E1-E45.
3. Duval D, Giger U. Vaccine induced immune mediated haemolytic anemia in the dog. *J. Vet. Inter. Med.* 1996 ; 10(5) : 290-295
4. Fourrier-Beck C, André-Fontaine G, Cadoré JL et coll. Vaccination chez le chien : les informations recueillies par le réseau de pharmacovigilance français. *La Dépêche Vétérinaire*. 2004 ; Suppl Tech. 91: 1-12.
5. Glickman LT, Domanski LM, Patronek GJ et coll. Breed-related risk factors for canine parvovirus enteritis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1985 ; 187 :589-594.
6. Kennedy LJ, Lunt M, Barnes A et coll. Factors influencing the antibody response of dogs vaccinated against rabies. *Vaccine*. 2007 ; 25: 8500-8507.
7. Miyaji K, Suzuki A, Shimakura H et coll. Large-scale survey of adverse reactions to canine non-rabies combined vaccines in Japan. *Veterinary immunology and immunopathology*. 2012 ; 145: 447-452.
8. Moore GE., Guptil LF, Ward MP et coll. Adverse events diagnosed within three days of vaccine administration in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2005 ; 227: 1102-1108.
9. Schrauwen E, Van Ham L. Post-vaccinal acute polyradiculoneuritis in a young dog. *Progress in Veterinary Neurology*. 1995; 6: 68-70
10. Valli JI. Suspected adverse reactions to vaccination in Canadian dogs and cats. *Can. Vet. J.* 2015 ; 56: 1090-1092.
11. VMD. Response to concerns raised following media reports of serious adverse events in dogs given the vaccine containing four strains of *Leptospira* bacteria. 2017. <https://www.gov.uk/government/news/leptospira-vaccination-in-dogs>

Encadrés et Figures

Encadré 1 : La fréquence des effets indésirables d'un médicament est fonction du nombre d'animaux affectés par rapport au nombre d'animaux traités. La codification de cette fréquence en vigueur en Europe est la suivante :

	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare
Incidence	>1/10	1-10/100	1-10/1000	1-10/10 000	<1/10 000

Encadré 2 : Définition d'un effet indésirable grave et d'un effet inattendu chez l'animal

Cas grave

Lorsqu'il survient chez l'animal, un effet indésirable grave est un effet indésirable qui provoque des symptômes permanents ou prolongés, qui se traduit par une anomalie ou une malformation congénitale ou provoque un handicap ou une incapacité importante chez l'animal traité, qui est susceptible de mettre la vie de l'animal en danger ou qui entraîne la mort.

Cas inattendu

Lorsqu'il survient chez l'animal, un effet indésirable inattendu est un effet indésirable dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne concorde pas avec les caractéristiques connues du médicament telles qu'elles figurent dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice d'utilisation.

Encadré 3 : Méthode d'imputation des événements indésirables en vétérinaire : le système ABON

> L'ensemble des données disponibles, confrontées aux données bibliographiques et aux précédents cas enregistrés, conduit à une imputation, c'est à dire à un classement du cas dans l'une des quatre catégories (A, B, O, N) prévues par les lignes directrices de l'Agence européenne du médicament. Elle exprime le lien entre le médicament administré et les signes cliniques observés :

- A : probable ;
- B : possible ;
- O1 : non concluant ;
- O : non classable ;
- N : improbable.

> Pour l'évaluation de l'imputabilité, les facteurs suivants sont à considérer :

- association dans le temps, incluant une éventuelle disparition ou reprise des symptômes à l'arrêt du traitement ou lors d'administrations répétées, ou une correspondance anatomique (notamment avec le site d'injection ou d'application du médicament) ;
- profil pharmaco-toxicologique, concentrations sanguines, et expérience acquise sur le médicament ;
- présence d'éléments cliniques ou pathologiques caractéristiques ;
- exclusion des autres causes possibles ;
- exhaustivité et fiabilité des données fournies par la déclaration du cas ;
- mesure quantitative du degré de contribution d'un médicament au développement d'un effet indésirable (relation dose-effet).

Encadré 4 : Déclarer les suspicions d'effets indésirables

La déclaration des événements observés peut se faire :

- En ligne sur le nouveau site de télédéclaration: <https://pharmacovigilance-anmv.anses.fr> ;
- A l'aide de formulaires à adresser au centre de pharmacovigilance vétérinaire de Lyon (CPVL). Ces formulaires sont téléchargeables à l'adresse ci-dessus ou peuvent être obtenus auprès de l'Anses-ANMV ou du CPVL.
- par téléphone auprès du CPVL. Cet appel devra toutefois être suivi d'un retour de la fiche de déclaration envoyée par le CPVL.

Figure n° 1 : Incidence des réactions anaphylactiques pour 10.000 doses

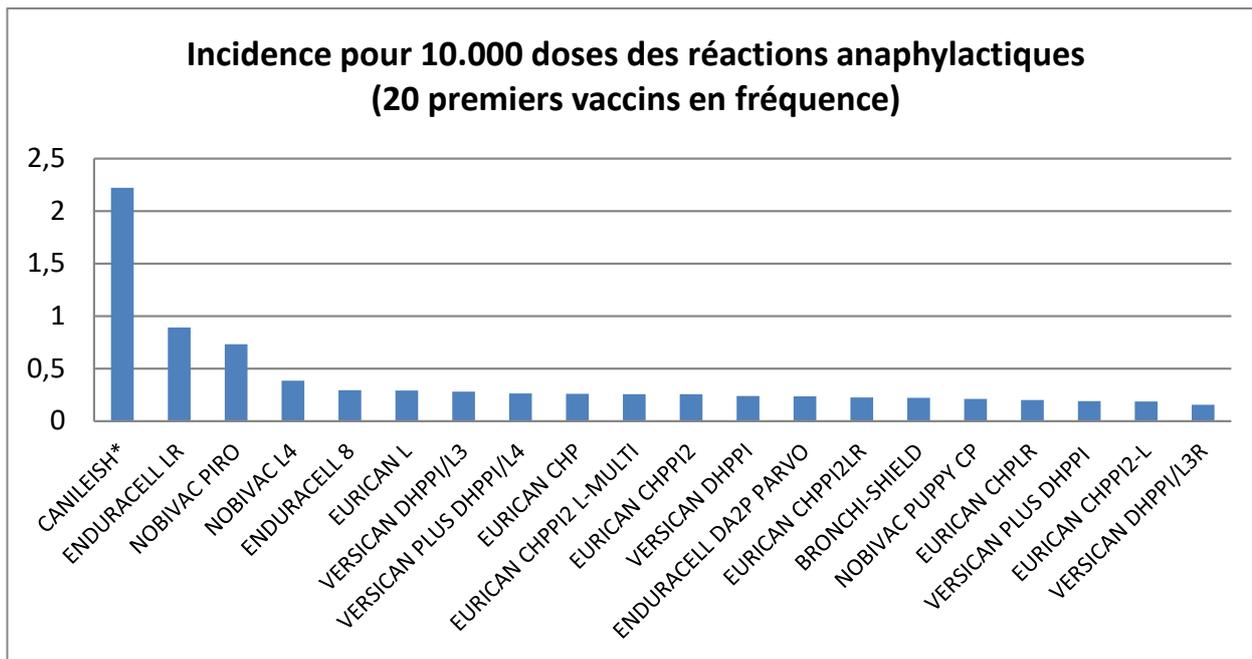


Figure n°2 : Répartition des EI en fonction de l'âge

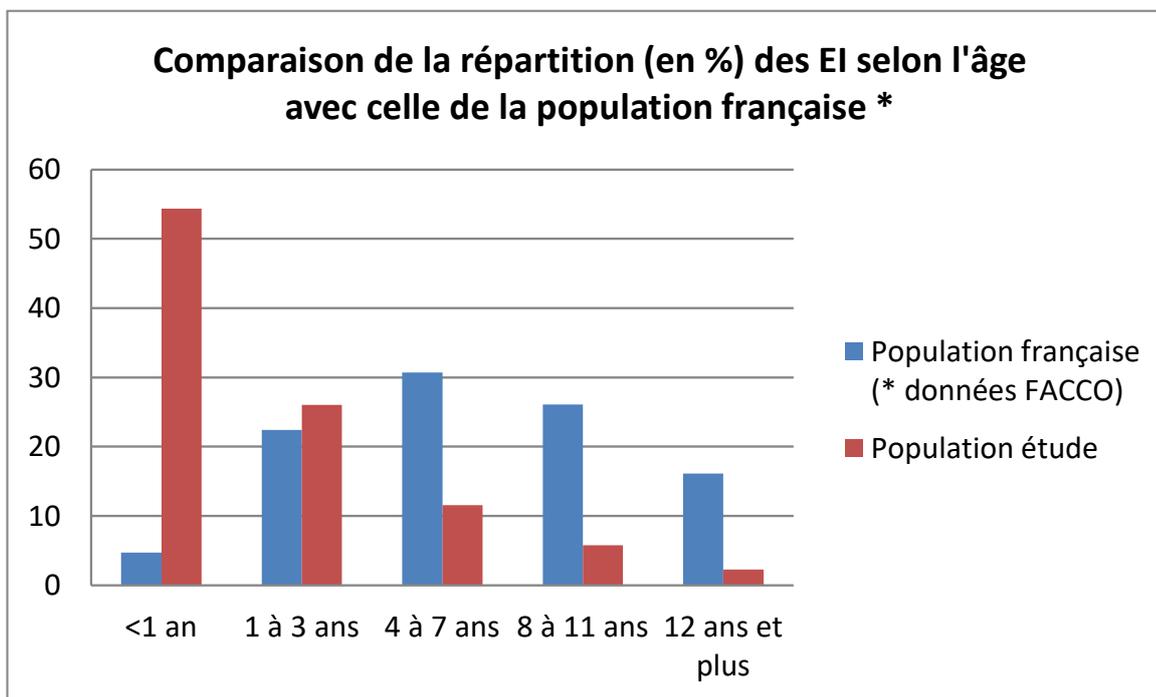


Figure n°3 : Répartition des EI en fonction du poids

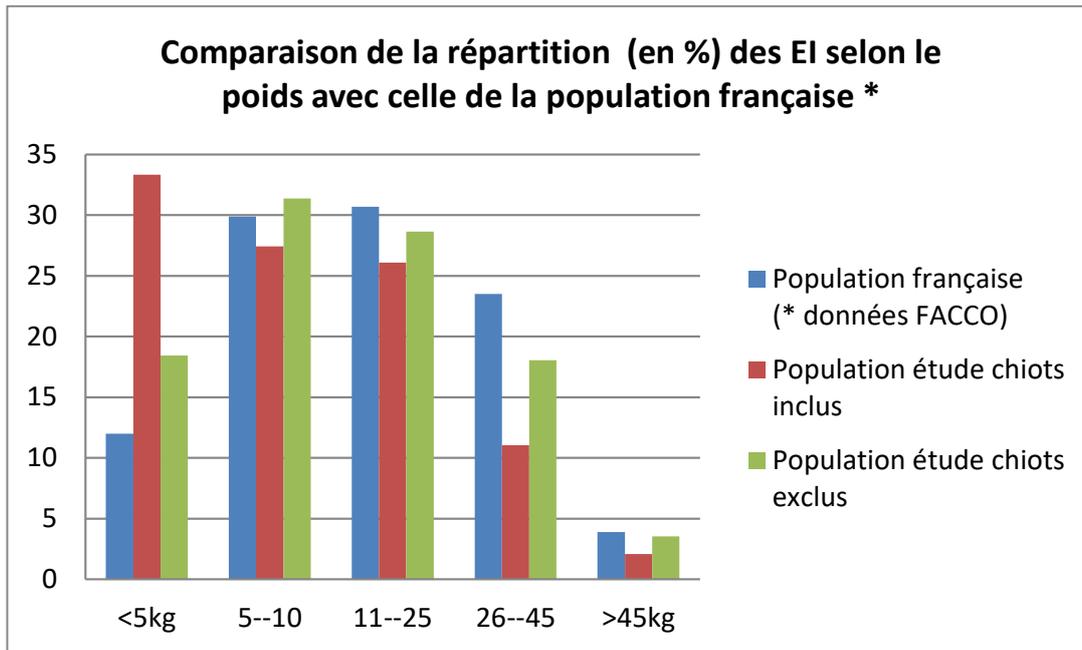


Figure n° 4 : Races de chiens ayant présenté une réaction d'anaphylaxie

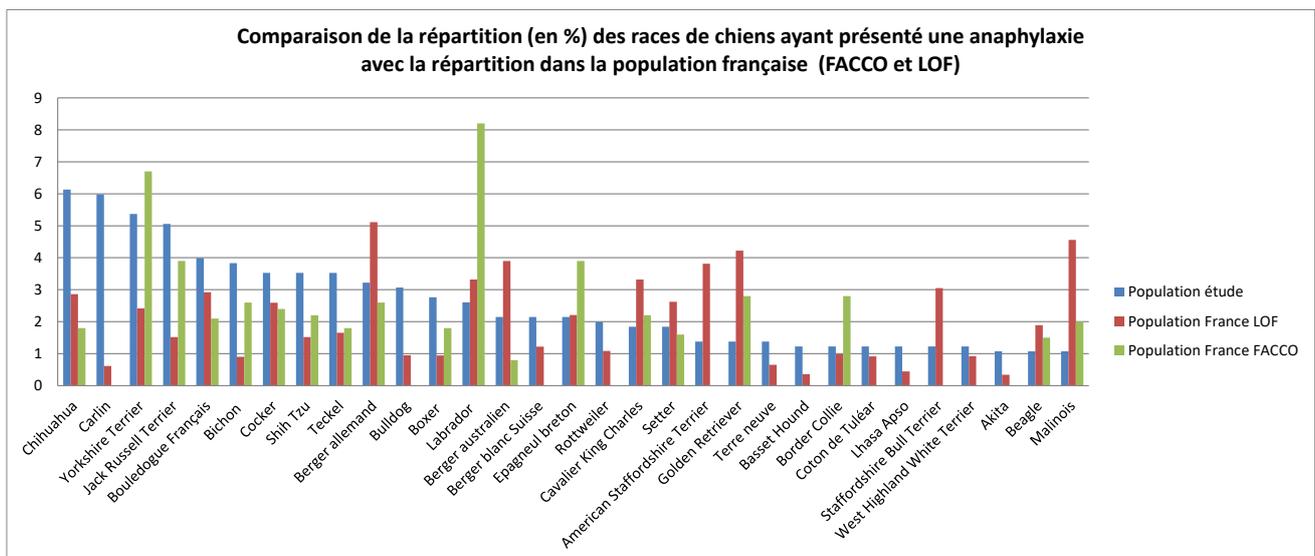


Figure N°5 : Races de chiens ayant présenté un manque d'efficacité

