



anses

Piqûres accidentelles par des vaccins vétérinaires

Rapport d'étude
de toxicovigilance

Avril 2021



CONNAÎTRE, ÉVALUER, PROTÉGER

Piqûres accidentelles par des vaccins vétérinaires

**Étude des facteurs de risque de complications
à partir des cas enregistrés par les Centres antipoison
de mai 2016 à septembre 2018**

**Groupe de travail
« Toxicovigilance des intrants du végétal, produits biocides
et médicaments vétérinaires »**

RAPPORT D'ETUDE

Auto-saisine de l'Anses n°2021-AUTO-0072

Avril 2021

Citation suggérée

Anses. (2021). Rapport d'étude de pharmacovigilance vétérinaire de l'Anses « Piqûres accidentelles par des vaccins vétérinaires : Étude des facteurs de risque de complications à partir des cas enregistrés par les Centres antipoison de mai 2016 à septembre 2018 » (auto-saisine 2021-AUTO-0072). Maisons-Alfort : Anses, 65 p.

Mots clés

Vaccins vétérinaires ; adjuvants huileux ; vaccins sous-pression ; centres antipoison ; piqûres accidentelles

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts, membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPE DE TRAVAIL

Président

Jérôme LANGRAND - CAPTV Paris

Membres

Sophie	BARGEL	- INPS
Gaëlle	CREUSAT	- CAPTV Nancy
Nicolas	DELCOURT	- CAPTV Toulouse
Florence	JEGOU	- CAPTV Angers
Martine	KAMMERER	- CAPAE-Ouest
Elisabeth	MARCOTULLIO	- CCMSA, INMA
Patrick	NISSE	- CAPTV Lille
Françoise	PENOUIL PUCHEU	- CAPTV Bordeaux
Xavier	PINEAU	- CPVL
Jean-Marc	SAPORI	- CAPTV Lyon

RAPPORTEURS

Florence JEGOU

Xavier PINEAU

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Marie-Odile RAMBOURG

Contribution scientifique

Sandra SINNO-TELLIER (DAVS)

Secrétariat administratif

Catherine AUDIFAX

Date de validation du document : Jean-Pierre ORAND (directeur Agence Nationale du Médicament Vétérinaire) 21/04/2021

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
Synthèse	6
Sigles et abréviations	8
1 Contexte, objectifs et modalités de réalisation des travaux	9
1.1 Contexte	9
1.2 Objectifs	9
1.3 Modalités de réalisation des travaux	9
1.4 Prévention des risques de conflit d'intérêts	10
2 Matériel et méthodes	10
2.1 Schéma et période d'étude	10
2.2 Sources de données	10
2.2.1 Base des agents	10
2.2.2 Base des cas	10
2.2.3 Questionnaire.....	10
2.3 Définition des cas d'intérêt	11
2.4 Vérification de l'agent causal et validation	12
2.5 Partie descriptive	12
2.6 Modélisation	13
2.6.1 Critères de jugement.....	13
2.6.2 Facteurs de risque	13
2.6.3 Analyse univariée.....	14
2.6.4 Analyse multivariée.....	14
2.6.5 Calculs de puissance et du nombre de sujets nécessaires.....	14
2.7 Période de l'étude	15
2.8 Méthodes d'évaluation des cas d'exposition	15
3 Résultats	16
3.1 Analyse descriptive des cas inclus	16
3.1.1 Répartition des cas par mois	16
3.1.2 Répartition par région	17
3.1.3 Répartition par sexe et âge.....	18
3.1.4 Type d'appelant	18
3.1.5 Etude des vaccins.....	19
3.1.5.1 Type et nombre de vaccin par injection accidentelle.....	19
3.1.5.2 Etude des adjuvants.....	20
• Présence d'un adjuvant huileux.....	20
• Autres adjuvants.....	20
3.1.6 Type d'élevage.....	21
3.1.7 Statut professionnel	22

3.1.8	Antécédent déclaré d'injection par un vaccin vétérinaire	23
3.1.9	Circonstances d'exposition	23
3.1.10	Siège de la piqûre.....	23
3.1.11	Seringue « souillée » par des vaccinations antérieures.....	25
3.1.12	Type d'exposition.....	25
3.1.13	Arrêt de travail	27
3.1.14	Traitements médicamenteux	28
3.1.14.1	Prescription d'une antibiothérapie	28
3.1.14.2	Prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	30
3.2	Analyse univariée et multivariée	31
3.2.1	Inflammation locorégionale	31
3.2.2	Complications septiques et/ou inflammatoires : ténosynovite, arthrite, phlegmon.....	33
3.2.3	Intervention chirurgicale.....	36
3.2.4	Séquelles	40
3.2.5	Prescription d'un arrêt de travail	41
3.2.6	Analyse multivariée : résumé.....	43
4	Discussion.....	44
4.1	Limites de l'étude.....	44
4.2	Facteurs de risque	45
4.3	Elaboration d'un nouveau questionnaire	46
4.4	Messages de prévention	47
5	Conclusions et recommandations.....	48
6	Bibliographie	49
	ANNEXES.....	51

Synthèse

Des études portant sur les accidents d'expositions humaines aux vaccins vétérinaires ont mis en évidence que certaines caractéristiques de ces vaccins (présence ou non d'adjuvants huileux) augmentaient le risque de complications en cas de piqûre accidentelle chez l'Homme.

Suite à une étude réalisée sur des données régionales par le Centre antipoison et de Toxicovigilance (CAPTV) d'Angers, l'Anses et le réseau des CAPTV ont mis en place une étude nationale prospective basée sur un questionnaire détaillant la description de ces accidents : les circonstances de la piqûre, les signes cliniques observés au moment de l'appel, puis lors de rappels à distance (jusqu'à 6 mois si les signes persistaient), ainsi que la prise en charge des patients. Au total, 199 personnes piquées accidentellement avec un vaccin vétérinaire, qui avaient présenté des symptômes en lien avec la piqûre, ont été incluses dans l'étude entre le 1er mai 2016 et le 30 septembre 2018.

Près de 90% des personnes s'étaient piquées au cours de leur activité professionnelle, ces accidents étaient majoritairement survenus lors de la vaccination d'animaux d'élevage (volailles, porcins, bovins).

La piqûre était la conséquence d'une injection par seringue ordinaire dans 69% des cas et d'une injection par seringue sous pression dans 17% des cas. Dans les 14% de cas restants, il y avait eu une piqûre sans injection de vaccin, mais avec une possibilité de diffusion du produit au point de piqûre, associée à des symptômes locaux dans les 72 heures.

Dans la très grande majorité des cas (86%), l'aiguille avec laquelle s'était piquée la personne avait précédemment servi à vacciner d'autres animaux, et ne pouvait donc plus être considérée comme « stérile ». Par ailleurs, il apparaît que le vaccin à l'origine de la piqûre contenait un adjuvant huileux dans 59% des cas.

La piqûre était majoritairement localisée à la main pour 68% des cas, et plus particulièrement à un doigt (50% de l'ensemble des cas). Des signes inflammatoires au point de piqûre (douleur, œdème et/ou rougeur locale), présents au moment de l'appel ou survenant dans les 72 heures, étaient rapportés dans la quasi-totalité des cas (93%).

Des complications plus graves, inflammatoires et/ou infectieuses (phlegmon, arthrite, ténosynovite) ont cependant été observées chez 9,5% des personnes qui s'étaient piquées (n=19). Elles étaient observées à la main pour 17 cas.

Sur 178 accidents survenus dans un contexte d'accident professionnel, 52 (29%) ont donné lieu à un arrêt de travail, de moins de 2 semaines pour près de 50% des cas.

Plus de trois-quarts des personnes piquées (78%) ont reçu une antibiothérapie.

Parmi les 199 personnes qui s'étaient piquées, 29 (15%) ont nécessité à une intervention chirurgicale, réalisée dans les 48 heures après la piqûre pour la moitié des cas opérés. L'intervention concernait la main pour 86% des personnes opérées (25 patients). Après modélisation statistique, le risque de recours à une intervention chirurgicale était significativement près de 6 fois plus élevé en cas de piqûre avec un vaccin huileux qu'avec un vaccin non huileux (RR=5,6 [1,8-17,7]), après ajustement sur le siège de la piqûre et la circonstance de l'exposition.

Vingt (20) patients présentaient des séquelles à la fin du suivi (au plus tard 6 mois après la piqûre accidentelle), dont 11 (55%) qui avaient été opérés. La piqûre était survenue à la main pour 17 d'entre eux : il s'agissait d'une raideur ou d'une difficulté à la flexion du doigt, de douleurs localisées, et/ou de troubles de la sensibilité (fourmillements, sensations de décharges électriques locales, hypersensibilité du doigt).

Des risques plus élevés de complications et de séquelles, en cas de piqûre par un vaccin huileux par rapport à un vaccin non huileux, sont fortement suspectés, sans cependant pouvoir être confirmés statistiquement dans cette étude du fait des effectifs.

Une conduite à tenir pour la prise en charge, par les CAPTV, des injections accidentelles de vaccins vétérinaires, notamment à adjuvant huileux, a été élaboré. En cas de piqûre accidentelle par un vaccin vétérinaire, il est conseillé de conserver toutes les références concernant le vaccin (nom, boîte, notice...) et d'appeler immédiatement un CAPTV, ou de consulter un médecin en mentionnant les préconisations figurant sur la notice. Le CAPTV peut identifier les risques liés à la nature du vaccin, réorienter le patient vers une consultation pour assurer une prise en charge adaptée dès les premières heures suivant la piqûre, afin de limiter la survenue de complications, et réaliser le suivi du patient. La prescription d'une antibiothérapie est laissée à l'appréciation du médecin prenant en charge le patient.

Enfin, le port de gants de protection contre les piqûres, souples et résistants à la perforation par aiguille, doit être encouragé pour éviter ces accidents et leurs complications.

Sigles et abréviations

AGRESTE : Organisme national français de statistique, d'évaluation et de prospective du Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation

AH : Adjuvant huileux

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail

AT : arrêt de travail

BNCI : Base nationale des cas d'intoxication

BNPC : Base nationale des produits et compositions

CAPAE ouest

CAPTV : Centre antipoison et de toxicovigilance

CCMSA : Caisse Centrale de la Mutualité Sociale Agricole

CPVL : Centre de Pharmacovigilance Vétérinaire de Lyon

CRO : Compte-rendu opératoire

DAVS : Direction Alertes et Vigilances Sanitaires

DEPR : Direction de l'Evaluation des Produits Réglementés

GT : Groupe de travail

HM : Huile minérale

IC95% : intervalle de confiance à 95%

IFIP : Institut Français du porc

INMA : Institut National de Médecine Agricole

INPS : Institut National de la Police Scientifique

MSA : Mutualité Sociale Agricole

NH : Adjuvant non huileux

NSN : nombre de sujets nécessaires

PSS : Poisoning severity score

RCP : Résumé des caractéristiques du produit

RR : Risque relatif

RTU : Réponse Téléphonique à l'Urgence

SICAP : Système d'information commun des Centres antipoison

SIMV : Syndicat de l'industrie du médicament et diagnostic vétérinaires

VAT : vaccin anti-tétanique

1 Contexte, objectifs et modalités de réalisation des travaux

1.1 Contexte

La piqûre accidentelle avec une seringue de vaccins vétérinaires peut être responsable de complications et de gêne fonctionnelle persistante chez l'Homme] [1–3]. Les personnes exposées sont essentiellement des agriculteurs ou des vétérinaires [1–4].

Il existe principalement deux grandes catégories de vaccins vétérinaires : les vaccins contenant des adjuvants huileux (AH), correspondant à des huiles minérales (HM), animales ou végétales comme adjuvant et ceux n'en contenant pas. La présence d'adjuvants huileux dans le vaccin vétérinaire semble favoriser la survenue de complications en cas d'exposition accidentelle humaine par injection [5,6].

En France, une interrogation du Système d'Information commun des Centres antipoison (SICAP) a montré qu'environ 80 cas d'accidents avec piqûre par des vaccins vétérinaires étaient signalés chaque année au réseau des Centres antipoison et de Toxicovigilance (CAPTV).

Une étude prospective des cas humains d'injection de vaccins vétérinaires collectés par le CAPTV d'Angers de 2007 à 2012 a porté sur 171 cas d'exposition [5]. Le vaccin vétérinaire contenait une huile minérale (HM) comme adjuvant dans un peu moins de 2/3 des cas (62%). Les complications étaient plus fréquentes en cas d'accident avec un vaccin contenant une HM, qu'en cas d'accident avec un vaccin sans HM : respectivement 48% versus 14% de complications. Une gêne fonctionnelle à un mois a été observée dans 34,9% des accidents avec un vaccin avec HM contre 5,2% des accidents avec un vaccin sans HM. Enfin, dans cette série, une intervention chirurgicale a été pratiquée dans 33,0% des accidents avec un vaccin avec HM, contre seulement 1,7% des accidents avec un vaccin sans HM.

Suite à cette étude, le CAPTV d'Angers avait rédigé une conduite à tenir (annexe 1) pouvant guider la prise en charge des injections accidentelles de vaccins vétérinaires.

Cette étude étant monocentrique, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a décidé de mettre en place une nouvelle étude prospective, nationale, afin d'analyser plus précisément les facteurs de risque de complications et de séquelles en cas de piqûres accidentelles par un vaccin vétérinaire, et de réviser, le cas échéant, la conduite à tenir pour leur prise en charge.

1.2 Objectifs

L'objectif principal de cette étude consistait à identifier les facteurs de risque de complications et de séquelles lors d'injections accidentelles de vaccins vétérinaires chez l'Homme.

L'objectif secondaire était de décrire plus finement les cas d'exposition, de rédiger une conduite à tenir pour la prise en charge initiale et le recueil de données initiales et de suivi par les CAPTV pour ce type d'accidents, afin d'en limiter les éventuelles complications.

1.3 Modalités de réalisation des travaux

L'étude a été confiée au groupe de travail « **Toxicovigilance des intrants du végétal, produits biocides et médicaments vétérinaires** » de l'Anses.

1.4 Prévention des risques de conflit d'intérêts

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'étude.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'agence (www.anses.fr).

2 Matériel et méthodes

2.1 Schéma et période d'étude

Il s'agit d'une étude prospective des cas de piqûres accidentelles par des vaccins vétérinaires enregistrés par les centres antipoison du 01/05/2016 au 30/09/2018 (voir calcul de puissance au paragraphe 2.6.5).

L'étude a été réalisée à partir d'un recueil prospectif des cas d'exposition enregistrés par les CAP français, et d'un questionnaire spécifique standardisé complété à chaque cas.

2.2 Sources de données

2.2.1 Base des agents

Dans la hiérarchie de la base nationale des produits et compositions (BNPC), les vaccins vétérinaires sont référencés sous la classe « VACCINS VETERINAIRES ». Il peut s'agir du nom commercial complet du vaccin ou d'un codage en classe lorsque le nom commercial est inconnu. Les vaccins vétérinaires étaient référencés dans la BNPC lorsqu'ils avaient déjà été associés à un cas d'exposition, ou étaient créés dans la BNPC lorsqu'il s'agissait du premier cas.

2.2.2 Base des cas

Les cas étaient issus de la base nationale des cas d'intoxication (BNCI)¹ du système d'information des CAP (SICAP), qui centralise les cas d'exposition collectés par les CAP français au cours de leur mission de réponse téléphonique à l'urgence (RTU) et de toxicovigilance (signalement spontané).

2.2.3 Questionnaire

Un questionnaire spécifique (annexe1) a été élaboré par le groupe de travail « **Toxicovigilance des intrants du végétal, produits biocides et médicaments vétérinaires** » de l'Anses. Lorsqu'un CAPTV recevait un appel pour piqûre accidentelle par un vaccin vétérinaire, il remplissait le questionnaire avec l'appelant, après accord, et saisissait les données dans un formulaire électronique spécifique de l'étude mis en place par le CAPTV de Paris, qui centralisait les résultats.

Le questionnaire comportait deux parties :

La première partie concernait le premier appel au centre antipoison :

- Les références du dossier (numéro SICAP et nom du CAPTV),

¹ La Base Nationale des Cas d'Intoxication (BNCI) a été renouvelée en Servie des Cas Médicaux (SCM) en octobre 2019.

- La date de la piqûre accidentelle,
- Le nom du vaccin et s'il contenait un adjuvant huileux ; le numéro de lot en cas d'« *auto-vaccin* »,
- Le type d'animal ou d'élevage concerné par la vaccination,
- Le statut professionnel de la personne exposée,
- Les antécédents d'injections accidentelles par des vaccins vétérinaires,
- Le siège exact de la piqûre,
 - Les circonstances de l'exposition : vaccin sous pression, vaccin par aiguille, piqûre épidermique superficielle sans injection (effraction cutanée seulement)²,
 - La notion de seringue souillée par des vaccinations antérieures,
 - Les symptômes au moment de l'appel, au cours du suivi systématique, réalisé par le CAPTV et instauré spécifiquement pour l'étude, ainsi que la présence d'éventuelles séquelles,
 - Le traitement effectué :
 - o Traitement par un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) : type, posologie, durée
 - o Antibiothérapie : type, posologie, durée
 - o Traitement chirurgical : type
 - o La notion d'arrêt de travail et sa durée

La deuxième partie concernait les informations collectées au suivi téléphonique du patient.

Enfin, trois variables du questionnaire permettaient le rapprochement d'un questionnaire avec le dossier SICAP correspondant :

- Numéro de dossier SICAP
- Date de premier appel
- Nom du CAPTV

L'expression « seringue souillée » désignait les aiguilles ayant déjà servi à vacciner d'autres animaux, juste avant la piqûre accidentelle. En effet, une pratique vétérinaire consiste à piquer les animaux les uns à la suite des autres en ne changeant l'aiguille que périodiquement. Ainsi peut-on considérer que l'aiguille n'est pas stérile car elle peut véhiculer les germes qui sont présents sur les animaux au moment de l'injection.

2.3 Définition des cas d'intérêt

Les cas **inclus** correspondaient aux cas d'exposition accidentelle par piqûre avec un vaccin vétérinaire ayant présenté au moins un symptôme d'imputabilité non nulle et pour lequel un questionnaire spécifique de suivi avait été rempli.

Les cas **exclus** correspondaient :

- Aux cas de piqûre avec injection pour lesquelles un questionnaire n'avait pas été rempli (perdus de vue) ;

² Cette variable du questionnaire a été revue en cours d'étude (voir discussion § 4.3).

- Aux cas de piqûre n'ayant présenté qu'une effraction cutanée, sans symptôme pendant les 72 heures suivantes. En effet, lorsque dans le questionnaire la mention « effraction cutanée seule » avait été cochée, les dossiers ont été relus. La seule pénétration d'une aiguille suivie d'aucun symptôme dans les 72 heures a été considérée comme l'absence d'une exposition à un vaccin vétérinaire. A l'inverse, les personnes ayant présenté des symptômes 72 heures après la piqûre ont été incluses. En effet, même en l'absence d'injection, il est possible qu'il y ait eu une diffusion de vaccin dans la zone d'effraction cutanée.
- Aux doublons, cas d'imputabilité nulle, exposition volontaire, exposition par voie orale ou voie oculaire, injection d'un autre produit qu'un vaccin vétérinaire ;
- Aux cas de piqûre pour lesquels la nature de l'adjuvant (huileux ou non) n'était pas connue.

2.4 Vérification de l'agent causal et validation

Le nom, la composition, la présence et la nature des adjuvants huileux ont été vérifiés par le Centre de pharmacovigilance vétérinaire de Lyon pour chaque cas inclus dans l'étude.

Le principal sujet de cette étude rejoignait l'étude publiée par le CAP d'Angers [5] qui distinguait les vaccins vétérinaires avec ou sans huile minérale. Ce travail a été le point de départ de cette étude mais la variété des cas a mené à plusieurs constats :

- Quand plusieurs vaccins étaient mélangés dans la même seringue, avec des vaccins huileux et des vaccins non huileux, le dossier était considéré comme une exposition à au moins un vaccin huileux.
- La nature précise des adjuvants (huileuse ou non) des vaccins a été étudiée pour chaque cas inclus. Pour les autovaccins, les fabricants déclarent que la plupart comprennent des huiles minérales dans leur composition, et parfois d'huiles de synthèse ou d'huiles animales. La seule indication permettant d'obtenir la nature de l'adjuvant reste le numéro de lot du vaccin responsable de l'exposition. Cette donnée pouvait être manquante : salarié qui avait quitté l'exploitation, boîte jetée, patient aux urgences qui n'avait pas cette information, patient non francophone, patient qui ne souhaitait pas donner le nom de l'exploitation, ...
- Les cas d'exposition à des vaccins vétérinaires pour lesquels la nature de l'adjuvant n'était pas connue ont été exclus (cela ne concernait que trois cas : 2 cas d'auto-vaccin dont le numéro de lot n'était pas connu, et un cas de vaccin vétérinaire dont le nom commercial était resté inconnu).

A l'occasion de la vérification de la composition des vaccins huileux ou non huileux, on note également la présence d'autres adjuvants pouvant être irritants comme le formaldéhyde, le thiomersal ou l'aluminium.

2.5 Partie descriptive

Les cas inclus ont été décrits selon leur nombre, sexe, âge, type de vaccin vétérinaire et de ses adjuvants, utilisation d'une seringue ordinaire ou sous-pression, type d'animal concerné par la vaccination, siège de la piqûre, symptômes observés, survenue de complications, séquelles, traitement effectué (administration d'une antibiothérapie, prise d'AINS), séquelles à un mois, gravité et le nombre de jours d'arrêt de travail.

Les répartitions mensuelles et régionales des cas inclus ont été indiquées.

2.6 Modélisation

2.6.1 Critères de jugement

Les critères de jugement considérés un à un pour étudier les complications et séquelles étaient :

- Inflammation locorégionale et/ou signes septiques

Il s'agissait de la survenue d'un ou plusieurs des signes suivants : érythème, œdème et/ou douleur survenus, dans les 72 premières heures après la piqûre.

Il n'a pas été possible de distinguer si les signes étaient dus à une réaction seulement inflammatoire (sans contamination bactérienne), ou à une inflammation associée à une contamination bactérienne.

- Complications septiques et/ou inflammatoires

Il s'agissait de la survenue d'une ou plusieurs des complications suivantes : ténosynovite, arthrite, et/ou phlegmon, qui avaient été mentionnées dans le questionnaire spécifique de chaque cas inclus.

- Séquelles et symptômes persistants à la fin du suivi

Le suivi des cas était variable d'un mois à six mois en fonction des signes décrits par les patients.

- Pratique d'une intervention chirurgicale

Il s'agissait d'intervention chirurgicale réalisée pour traiter les complications dues à la piqûre par le vaccin vétérinaire.

- La prescription d'un arrêt de travail

Quelle que soit la durée de cet arrêt.

Une modélisation a été réalisée pour chaque critère de jugement.

2.6.2 Facteurs de risque

Les facteurs de risques, co-variables ou variables explicatives des complications et séquelles, à tester dans le modèle étaient :

- La présence d'un adjuvant huileux (O/N)
- L'âge codé en 3 classes (0-29 ans, 30-59 ans, ≥60 ans)
- Le sexe (H/F)
- La présence d'une seringue souillée (O/N)
- Un (ou plusieurs) antécédent(s) de piqûre accidentelle par vaccins vétérinaires au cours des 12 derniers mois (O/N)
- Le mode d'injection du vaccin, codé en 3 catégories : injection avec une seringue automatique (sous pression), injection avec une seringue, pas d'injection (mais présence de symptômes dans les 72 heures)
- Le siège de la piqûre, codé en 2 catégories : main ou autre siège
- L'administration d'une antibiothérapie (O/N)
- L'administration d'anti-inflammatoire (O/N)

2.6.3 Analyse univariée

Les comparaisons de pourcentages ont été réalisées par un test de Chi² ou de Fisher au risque α de première espèce égale à 5%.

S'agissant d'une étude « exposés/non exposés » prospective, la mesure de l'association entre chacun des critères de jugement et des co-facteurs d'exposition a été estimée et quantifiée par un Risque Relatif (RR) brut, et l'intervalle de confiance à 95% (IC95%) associé [7].

Pour une variable catégorielle, le RR mesure et quantifie « la force de l'association » entre le critère de jugement et une catégorie donnée de cette variable, par rapport à sa catégorie de référence. Un RR significativement supérieur à 1, non significativement différent de 1 ou significativement inférieur à 1 correspond respectivement à une augmentation significative, une absence significative ou une diminution significative de risque par rapport à sa catégorie de référence. La significativité du RR est testée au risque α égal à 0,05 (p-value < 0,05, ou IC95% ne comprenant pas la valeur 1).

2.6.4 Analyse multivariée

Les variables explicatives pour lesquelles il existait un RR significatif au seuil de 20% (p < 0,20) avec le critère de jugement (complications, ou séquelles, ou recours à une intervention chirurgicale ou arrêt de travail) en analyse univariée ont été incluses dans un modèle linéaire généralisé où le critère de jugement était binaire (Oui/Non), permettant d'estimer des RR ajustés et les IC95% associés. Les facteurs (ou variables explicatives) testés étaient le type de vaccin (contenant des adjuvants huileux ou non), l'âge, le sexe, le type de piqûre (injection sous pression, avec une seringue, ou sans injection de produit), le siège de la piqûre (main ou autre siège) ou une souillure de l'aiguille par des vaccinations antérieures. Chaque variable pouvant avoir un lien avec le critère de jugement en analyse univariée, l'analyse multivariée permet d'estimer « l'effet propre » de chaque variable sur le critère de jugement, en tenant compte des autres co-facteurs du modèle [7].

Les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel Stata® v14.2 et la fonction *glm*.

2.6.5 Calculs de puissance et du nombre de sujets nécessaires

La puissance de l'étude a été estimée selon la méthode de Cohen [8], pour l'occurrence de survenue de complications septiques, comme critères de jugement, et la présence d'un adjuvant huileux dans le vaccin vétérinaire, comme facteur de risque.

Au total, 6 scénarios ont été testés, en prenant en compte :

- L'effet de taille, qui correspond, dans notre estimation du calcul de puissance, à l'importance du taux de complications septiques observé parmi les cas exposés à un vaccin vétérinaire contenant un adjuvant huileux. Cet effet de taille peut être qualifié de taux « élevé » de complications, de taux « modéré » ou de taux « faible ». Deux effets de taille ont été testés : taux « élevé » et taux « modéré » de complications septiques.
- Des pourcentages de cas d'exposition à des vaccins contenant un adjuvant huileux comme adjuvant d'une part (proportion appelée « p1 » sur la figure en annexe 2), et des vaccins sans adjuvant huileux d'autre part (proportion « p2 »). Trois binômes de proportions p1 et p2 ont été testés (p1 = 2/3 vs p2=1/3 ; p1 = 60% vs p2=40% et p1 = 3/4 vs p2=1/4).

Un « coup de sonde » spécifique dans le SICAP a montré qu'environ 80 cas d'exposition à un vaccin vétérinaire étaient enregistrés annuellement par les CAP.

Un recueil prospectif de deux années, de mai 2016 à mai 2018, permettant de collecter 160 cas, a donc été estimé comme suffisant pour disposer d'une puissance statistique satisfaisante, supérieure à 95%, dans l'hypothèse de la survenue d'un taux élevé de complications parmi les cas exposés à un vaccin vétérinaire contenant un adjuvant huileux tel qu'observé dans l'étude du CAP d'Angers [5], pour mettre en évidence un sur-risque de complications septiques attendues en cas de piqûres par un vaccin vétérinaire contenant des adjuvants huileux.

2.7 Période de l'étude

Le recueil prospectif des cas a été débuté le 01/05/2016 pour une période de 2 ans.

Un point de suivi de l'étude a été effectué tous les 6 mois afin de déterminer si le nombre de cas inclus était suffisant. Au vu du nombre de cas inclus, il a été décidé de prolonger la durée d'inclusion des cas de 5 mois pour collecter suffisamment de cas.

Au final, les cas ont été recueillis pendant une période d'étude de 29 mois (2 ans et 5 mois), entre le 01/05/2016 et le 30/09/2018.

2.8 Méthodes d'évaluation des cas d'exposition

- L'imputabilité a été établie selon la méthode d'imputabilité en toxicovigilance (version 7.6 – juin 2015³) permettant de déterminer, à l'aide de 5 niveaux (imputabilité nulle I0, non exclue/douteuse I1, possible I2, probable I3 et très probable I4), la force du lien causal entre une exposition à un agent et la survenue d'un symptôme, syndrome ou d'une maladie.
- Les zones de commentaires de certains dossiers ont été relues afin de rechercher, dans la mesure du possible, tous les éléments utiles pour la description des agents en cause et des circonstances précises de la survenue des expositions.

³ https://tv.antipoison.fr/v7.6/Calcul_imputabilite.html

3 Résultats

Du 01/05/2016 au 30/09/2018, 259 cas d'exposition à un vaccin vétérinaire ont été enregistrés par les CAP.

Parmi eux, 54 cas correspondaient à des cas exposés par voie oculaire, orale, ou cutanée sans symptôme, ou à des doublons ou à des cas d'imputabilité nulle. Pour 3 cas, le questionnaire de suivi n'a pas pu être renseigné, et enfin pour 3 autres, il n'a pas été possible d'identifier le nom du vaccin vétérinaire en cause et s'il contenait des adjuvants huileux ou non.

Au total, 199 cas de piqûres accidentelles par un vaccin vétérinaire ayant présenté des symptômes et d'imputabilité non nulle ont été inclus dans l'étude.

3.1 Analyse descriptive des cas inclus

3.1.1 Répartition des cas par mois

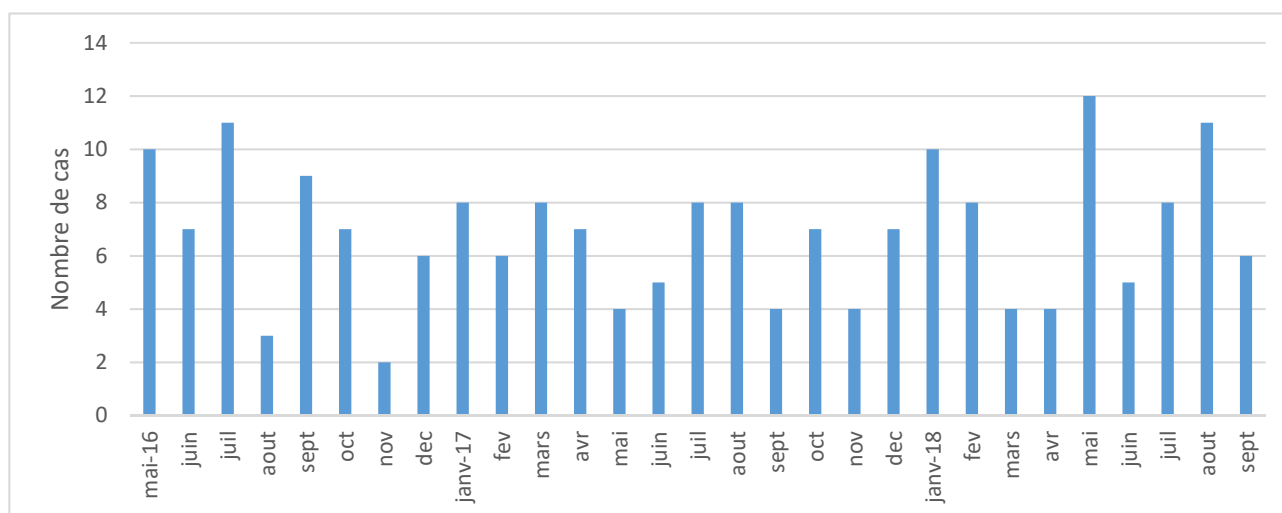


Figure 1 Répartition mensuelle des cas de piqûre accidentelle par un vaccin vétérinaire inclus dans l'étude. Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

De 2 à 12 cas par mois ont été inclus dans l'étude, en moyenne, 6,9 cas par mois (médiane : 7 cas par mois).

La répartition mensuelle des cas ne montre pas de saisonnalité (Figure 1). La diversité des vaccins et des productions d'animaux de rente expliquerait l'absence de saisonnalité, les vaccinations ayant lieu toute l'année.

3.1.2 Répartition par région

Le Tableau I montre la répartition géographique des cas inclus par région (anciennes régions administratives).

Tableau I : Répartition géographique (anciennes régions administratives) des cas de piqûre accidentelle par vaccins vétérinaires. Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

Région	n	%
Pays de la Loire	52	26,1
Bretagne	44	22,1
Aquitaine	16	8,0
Midi-Pyrénées	16	8,0
Rhône-Alpes	11	5,5
Poitou-Charentes	11	5,5
Normandie	10	4,0
Centre	8	4,0
Lorraine	6	3,0
Auvergne	4	2,0
Limousin	3	1,5
Hauts-de-France	5	1,5
Champagne-Ardenne	2	1,0
Franche-Comté	2	1,0
Île-de-France	2	1,0
Alsace	1	0,5
Bourgogne	1	0,5
Corse	1	0,5
Etranger/Monaco	1	0,5
Non renseigné	3	1,5
Total	199	100,0

Dans ce tableau, les régions des Pays de la Loire et de la Bretagne représentent 48 % des appels pour des accidents par piqûre à un vaccin vétérinaire. Cette donnée est à rapprocher de la répartition des élevages en France : 58 % des élevages de volailles en France (source AGRESTE – 2018 (annexe 3)) et 69 % des élevages de porcs (source Ifip - Institut du porc - 2018) sont en Pays de la Loire et Bretagne.

3.1.3 Répartition par sexe et âge

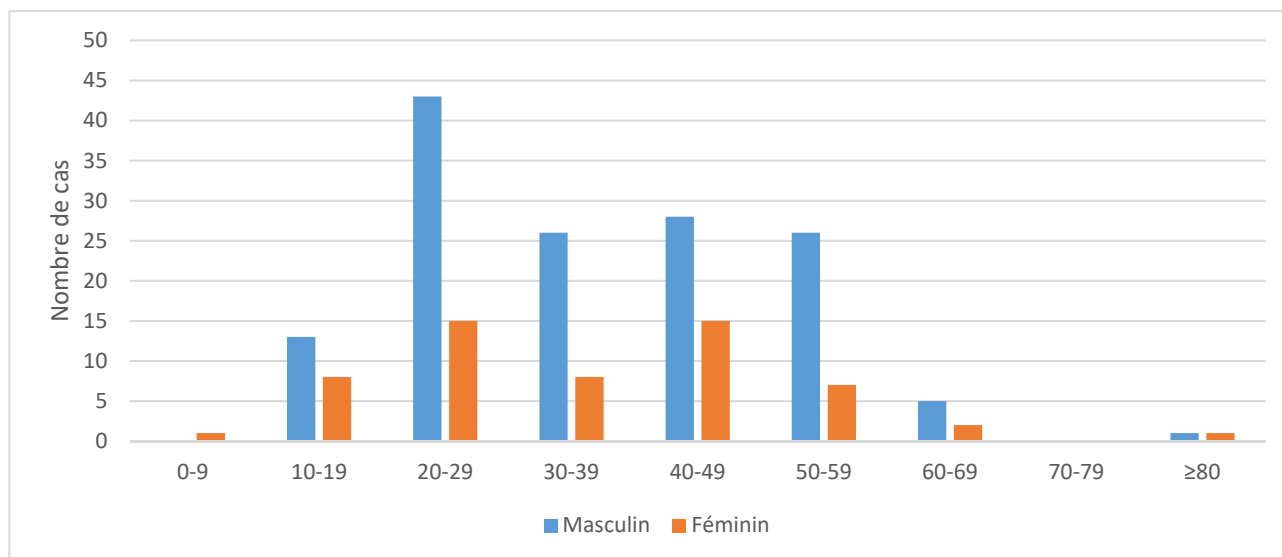


Figure 2 : Répartition par sexe et âge des cas de piqûre accidentelle par vaccins vétérinaires. Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

Le sexe ratio H/F des cas inclus était de 2,5 (142 hommes et 57 femmes), montrant une prédominance masculine.

L'âge moyen (\pm écart-type) était de 36,6 ans (\pm 14,5 ans), et la médiane de 36 ans, et variait de 9 ans à 87 ans. Les cas âgés de 20 à 60 ans représentaient 84,4% des cas, et 50% des cas étaient âgés de 24 à 48 ans (intervalle interquartile entre le 25^e et le 75^e percentile). Comme attendu, il s'agit donc d'une problématique de l'adulte actif, 11,5% des cas étaient âgés de moins de 20 ans.

Le cas le plus jeune concernait un enfant de 9 ans : son père avait pris par erreur le vaccin pour le lapin au lieu du vaccin humain pour la vaccination obligatoire de son fils par le médecin traitant. Les cas les plus âgés concernaient deux personnes de plus de 80 ans : l'un, lors d'un accident en vaccinant lui-même ses propres agneaux, et l'autre, par confusion médicamenteuse de l'infirmier à domicile qui a injecté un vaccin vétérinaire qui était conservé au réfrigérateur à côté du traitement injectable de sa patiente.

3.1.4 Type d'appelant

Le type d'appelant était dans la grande majorité des cas un professionnel de santé (70,9% des cas), et dans une moindre mesure un particulier (27,1% des cas) (Tableau II). Cette répartition diffère de celle observée pour les cas tous agents confondus enregistrés par les centres antipoison, où, pendant la même période (mai 2016 – septembre 2018 ; données SICAP), les appels par des particuliers représentaient 56,1% des cas, ceux par des professionnels de santé 41,0% des cas, et ceux par d'autres professionnels dans les 2,4% de cas restants (0,5% de données non renseignées).

Tableau II: Répartition selon le type de demandeur des cas de piqûre accidentelle par vaccins vétérinaires. Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

Demandeur	n	%
Public	54	27,1
Professionnels de santé	141	70,9
<i>Urgentiste (médecin)</i>	77	38,7
<i>Généraliste (médecin)</i>	47	23,6
<i>Médecin (non précisé)</i>	6	3,0
<i>Vétérinaire</i>	4	2,0
<i>Spécialiste (autre)</i>	1	0,5
<i>Médecin du travail</i>	1	0,5
<i>Pédiatre (médecin)</i>	1	0,5
<i>Paramédicaux autres</i>	1	0,5
<i>Pharmacien</i>	3	1,5
Qualification demandeur autre	3	1,5
Non renseigné	1	0,5
Total	199	100,0

3.1.5 Etude des vaccins

3.1.5.1 Type et nombre de vaccin par injection accidentelle

Le vaccin à l'origine de la piqûre accidentelle pouvait correspondre à un vaccin avec AMM, ou à un auto-vaccin, fabriqué sur mesure pour des objectifs spécifiques de vaccination dans l'élevage considéré.

Parmi les 199 cas inclus dans l'étude, le vaccin en cause était une forme avec AMM pour 85,4% des cas (n=170) et à un autovaccin pour les 14,6% de cas restants (n=29).

Dans la majorité des cas (88,5%), la vaccination ne comportait qu'un seul vaccin. Dans 11,5% des cas, 2 voire 3 vaccins étaient mélangés dans la même préparation, destinée à ne faire qu'une seule injection (Tableau III).

Tableau III: Répartition selon le type de vaccin des cas de piqûre accidentelle par vaccins vétérinaires. Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

Nb de vaccins	N	Description du mélange	N	%
1 Vaccin	176	1 vaccin avec AMM	154	88,5
		1 autovaccin	22	
2 Vaccins	22	2 vaccins avec AMM	15	11,0
		1 vaccin avec AMM et 1 autovaccin	7	
3 Vaccins	1	3 vaccins avec AMM, 0 autovaccin	1	0,5
Total	199		199	100,0

3.1.5.2 Etude des adjuvants

La plupart des vaccins huileux contenaient une huile minérale : d'après la notice des 33 vaccins avec AMM inclus dans l'étude, 31 contenaient une huile minérale, 1, une huile non minérale, 1 une huile non précisée (vaccin importé). En ce qui concerne les autovaccins huileux, il s'agissait dans 14 cas d'une huile minérale, d'une huile non précisée dans 8 cas, et dans un cas, d'une huile désignée par un nom de mélange commercial dont on ne connaît pas le caractère minéral ou non minéral. En conséquence, l'analyse a distingué les vaccins huileux des vaccins non huileux.

- Présence d'un adjuvant huileux

Après relecture de tous les dossiers, 59,3% des cas inclus dans l'étude s'étaient piqués avec un vaccin contenant un adjuvant huileux, et 40,7% des cas avec un adjuvant non huileux (Tableau IV).

Tableau IV: Présence d'un adjuvant huileux parmi les cas de piqûre accidentelle par vaccins vétérinaires. Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

Nature adjuvant	n	%
Adjuvant Huileux (AH)	118	59,3
Adjuvant Non Huileux (NH)	81	40,7
Total	199	100,0

- Autres adjuvants

A l'occasion de la vérification de la composition des vaccins, on note la présence d'au moins un autre adjuvant dans 83% des cas concernant des vaccins huileux, et dans 70% des cas concernant les vaccins non huileux (certains vaccins pouvant contenir 2 à 3 de ces adjuvants, le pourcentage a été établi par soustraction des cas qui ne contiennent pas ces adjuvants) (Tableau V).

Tableau V: Présence d'un autre adjuvant parmi les cas de piqûre accidentelle par vaccins vétérinaires. Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP. Certains vaccins contiennent 2 à 3 adjuvants.

Excipient/Adjuvant	Thiomersal	Formaldéhyde	Aluminium	Aucun des 3
Adjuvant Huileux (AH)	71	18	15	20
Adjuvant Non Huileux (NH)	31	25	54	23
Total	102	43	69	43

Lorsqu'elle est quantifiée, la concentration de ces adjuvants dans les vaccins huileux est très faible (formaldéhyde 30 à 675 µg/ml, thiomersal 4 à 200 µg/ml) au regard de la concentration en adjuvant huileux (20 à 1400 mg/ml). Pour les vaccins non huileux, la concentration en thiomersal est comparable (30 à 500 µg/ml) mais plus élevée pour le formaldéhyde (500 à 3200 µg/ml) ou l'aluminium (1,4 à 150 mg/ml).

Au vu du nombre de cas recueillis sur la période d'étude, l'analyse de ces différents adjuvants n'a pas été envisagée (manque de la puissance statistique nécessaire).

3.1.6 Type d'élevage

Les cas sont survenus pour 1/3 d'entre eux lors de la vaccination de volailles (Tableau VI). L'étude par type d'élevage permet de mettre en évidence la grande majorité de cas pour les élevages d'animaux: ovins, porcins, bovins, volaille (dindes, canard, poulets...).

Tableau VI : Type d'élevage parmi les cas de piqûre accidentelle par vaccins vétérinaires. Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

Type d'élevage	n	%
Volaille	67	33,7
Porcin	56	28,1
Bovin	28	14,1
Ovin	17	8,5
Caprin	4	2,0
Lapin	13	6,5
Poisson	6	3,0
Equin	1	0,5
Canin	5	2,5
Félin	2	1,0
Total	199	100,0

Dans le Tableau VII, on constate que la majorité des piqûres par des auto-vaccins étaient survenues lors de la vaccination de volaille. Près de 90 % des auto-vaccins sont utilisés dans les filières Volaille et Poissons.

Tableau VII : Type d'élevage parmi les cas de piqûre accidentelle par des auto-vaccins. Mai 2016 - septembre 2018. N=29. Source : SICAP.

Espèce	n	%
Volaille	23	79,3
Poisson	3	10,3
Porcin	3	10,3
Total	29	100,0

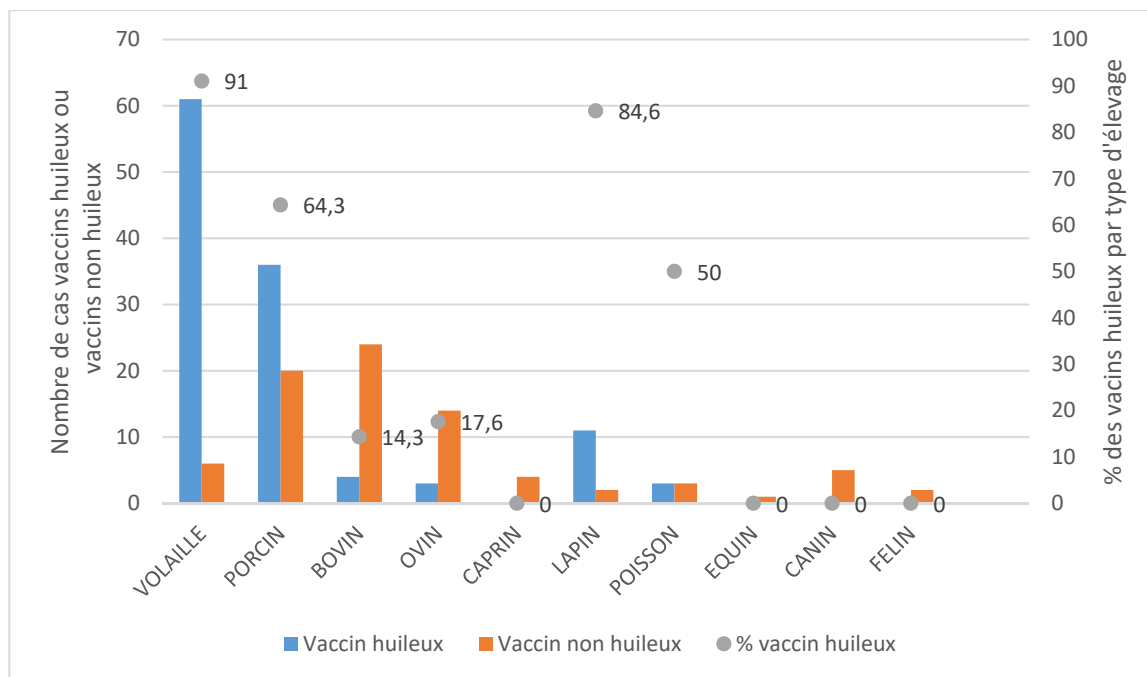


Figure 3 : Nombre de cas de piqûre accidentelle par des vaccins vétérinaires huileux et non huileux, et pourcentage de cas exposés à un vaccin huileux, par type d'élevage. Mai 2016 – septembre 2018. N = 199. Source : SICAP.

Les vaccins huileux représentaient respectivement 91,0% et 64,3% des cas de piqûre lors de la vaccination d'élevage de volailles et de porcs ; ils ne représentaient respectivement plus que 14,3% et 17,6% des cas de piqûre lors de la vaccination d'élevage de bovins et d'ovins (Figure 3). Les vaccins huileux sont plutôt destinés aux porcs et aux volailles, et les vaccins pour les bovins et les ovins sont plus souvent des vaccins non huileux.

3.1.7 Statut professionnel

Tableau VIII : Statut professionnel des personnes piquées accidentellement par des vaccins vétérinaires. Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

Statut professionnel	n	%
Salarié	89	44,7
Exploitant agricole	62	31,2
Autre statut (ami, famille, retraité)	35	17,6
Vétérinaire	9	4,5
Non renseigné	4	2,0
Total	199	100,0

Ces données sont issues du questionnaire rempli au moment de l'appel.

Les personnes piquées accidentellement par un vaccin vétérinaire étaient des salariés ou exploitants agricoles dans $\frac{3}{4}$ des cas (75,9%). Il s'agissait de l'entourage bénévole d'une personne exerçant dans le domaine agricole, ou d'une personne agricultrice retraitée, dans 17,6% des cas, et d'un vétérinaire dans 4,5% des cas (Tableau VIII).

3.1.8 Antécédent déclaré d'injection par un vaccin vétérinaire

Tableau IX : Antécédent de piqûre par un vaccin vétérinaire parmi les personnes piquées accidentellement par des vaccins vétérinaires. Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

Antécédent de piqûre	n	%
Non	113	56,8
Ne sait pas	46	23,0
Oui	40	20,0
Total	199	100,0

Dans la mesure où la réponse à cette question comprenait près d'un quart de données manquantes (Tableau IX), cette variable n'a pas été utilisée dans le modèle multivarié.

Dans cette étude, la question était posée pour tenter de distinguer parmi les cas graves les patients qui présentaient dès le premier appel des symptômes plus importants que d'« habitude » quand ils ont un accident qu'ils banalisent habituellement,

Dans la plupart des dossiers, il est très probable que la question ait été omise dans le contexte de l'urgence.

3.1.9 Circonstances d'exposition

Tableau X : Circonstances d'exposition des cas de piqûre accidentelle par des vaccins vétérinaires. Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

Circonstance d'exposition	n	%
Accident professionnel	178	89,4
Autre circonstance accidentelle (accident de la vie courante...)	19	9,5
Confusion médicamenteuse	2	0,1
Total	199	100,0

Près de 90% des cas étaient survenus dans un contexte d'accident professionnel (Tableau X). Les autres cas (environ 10%) étaient survenus dans un contexte d'accidents de la vie courante et dans un contexte de confusion médicamenteuse (moins de 1%).

3.1.10 Sièges de la piqûre

La piqûre était localisée à la main pour 64,8% des cas, dont 50,2% à un doigt, et à un autre siège que la main dans 30,2% des cas (Tableau XI). Le siège de la piqûre n'était pas connu pour 5,0% des cas. La précision du siège exact de la piqûre sur la main était difficile à obtenir par téléphone.

Au moment de la vaccination, selon la taille de l'animal, il peut y avoir deux opérateurs, l'un qui tient l'animal et l'autre qui injecte. Si l'animal bouge, l'un des opérateurs peut alors être piqué. Lorsque l'animal est de grande taille, cette piqûre peut avoir lieu à la cuisse ou au bras.

Pour les piqûres de la main (n=136), la piqûre avait eu lieu en face palmaire pour 45,6% des cas et en face dorsale pour 29,4% des cas (figure 4). La localisation dorsale ou palmaire n'avait cependant pas pu être confirmée pour 25,0% des cas.

Tableau XI : Sièges de la piqûre des cas de piqûre accidentelle par des vaccins vétérinaires. Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

Siège de la piqûre		n	%
Main	Total de la localisation "main"	136	68,3
	<i>Doigt</i>	103	51,8
	<i>D1 (pouce)</i>	39	19,6
	<i>D2 (index)</i>	36	18,1
	<i>D3 (majeur)</i>	12	6,0
	<i>D4 (annulaire)</i>	5	2,5
	<i>D5 (auriculaire)</i>	8	4,0
	<i>Doigt sans précision</i>	3	1,5
	<i>Sillon interdigital</i>	11	5,5
	<i>Poignet</i>	9	4,5
	<i>Main sans précision</i>	13	6,5
	Autre siège que la main	Total "autre siège que la main"	63
<i>Avant-bras</i>		17	8,5
<i>Coude</i>		8	4,0
<i>Bras</i>		6	3,0
<i>Epaule</i>		1	0,5
<i>Thorax</i>		1	0,5
<i>Abdomen</i>		6	3,0
<i>Cuisse</i>		9	4,5
<i>Genou</i>		11	5,5
<i>Jambe</i>		3	1,5
<i>Cheville</i>	1	0,5	
Total		199	100,0

Lors de la vaccination d'animaux, si le siège de la piqûre était le plus souvent la main, un autre siège que la main représentait de 29,4% à 39,3% des cas pour les ovins, bovins, volailles, porcins (Figure 4). Dans les élevages de volailles notamment, les gestes de vaccination sont réalisés avec des cadences rapides (sur beaucoup d'animaux à vacciner en peu de temps), et se font parfois à plusieurs personnes. D'autres parties du corps peuvent être utilisées pour la contention de l'animal.

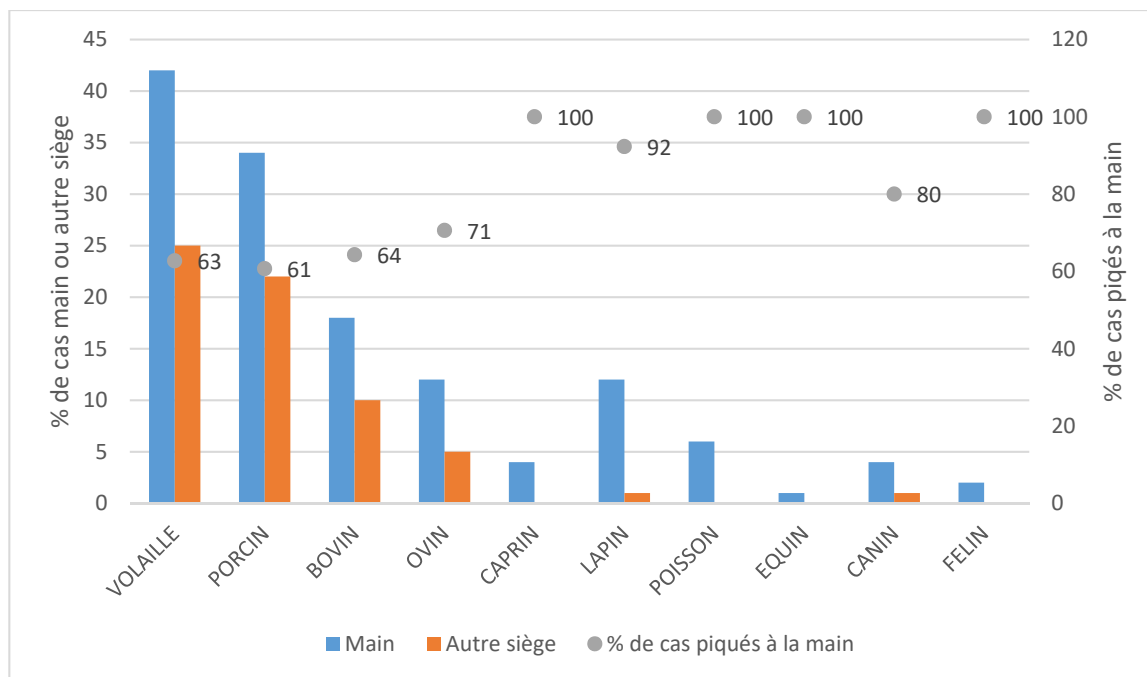


Figure 4 : Siège (main ou autre) de la piqûre accidentelle par des vaccins vétérinaires, et pourcentage de cas piqués à la main, par type d'élevage. Mai 2016 – septembre 2018. N = 199. Source : SICAP.

3.1.11 Seringue « souillée » par des vaccinations antérieures

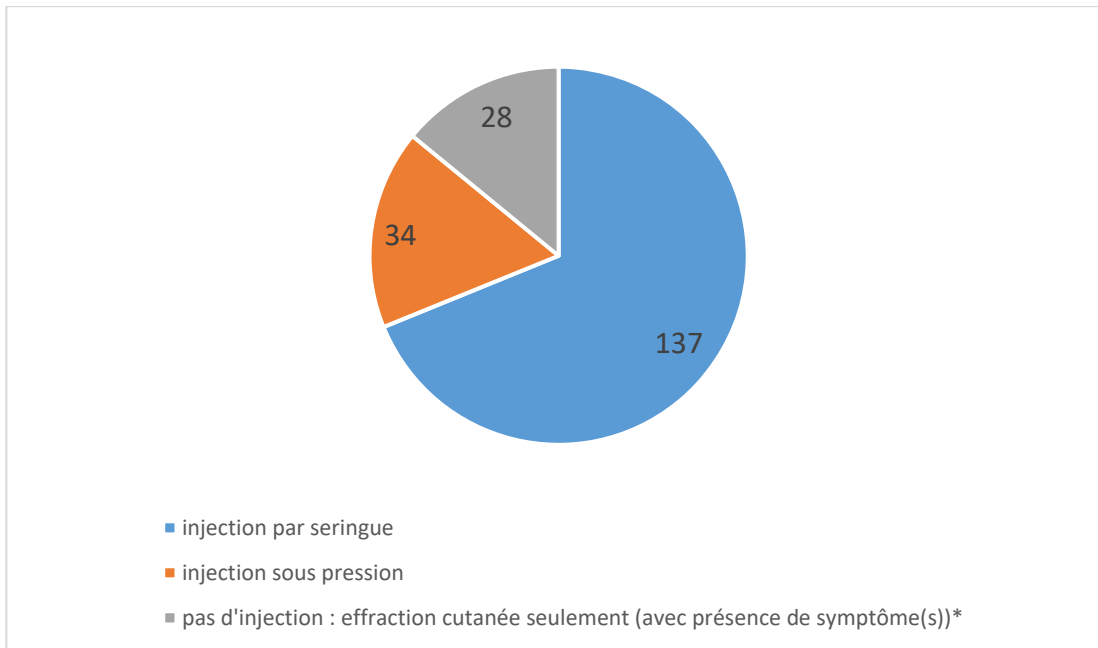
Tableau XII: Seringue « souillée » par des vaccinations antérieures parmi les cas de piqûre accidentelle par des vaccins vétérinaires. Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

Seringue souillée ?	n	%
Non	27	13,6
Oui	172	86,4
Total	199	100,0

Dans la majorité des cas (86,4%), l'aiguille n'était plus stérile parce qu'elle avait servi à des injections antérieures pour d'autres animaux (Tableau XII). Cela pourrait avoir une influence sur la survenue des complications ajoutant alors un risque biologique à un risque chimique.

3.1.12 Type d'exposition

Les vaccins injectables sont administrés soit par des seringues automatiques qui peuvent administrer la dose unitaire sous pression, soit par des seringues activées par l'opérateur manuellement.



* les cas d'effraction cutanée sans injection et sans symptôme ont été exclus de l'étude.

Figure 5 : Circonstance de la piqûre accidentelle par un vaccin vétérinaire. Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

Le type d'exposition le plus souvent observé était une injection par seringue (68,8%), suivi d'une injection sous pression (17,1%) et d'une effraction cutanée sans injection et avec présence de symptômes (14,1%) (Figure 5).

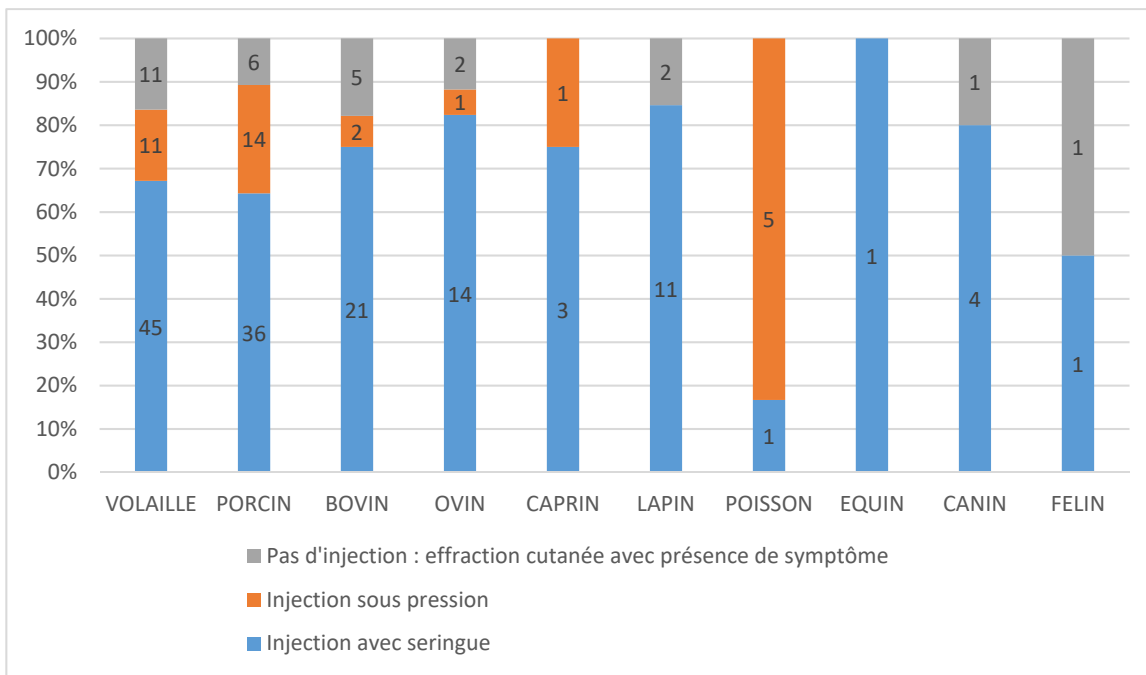


Figure 6 : Circonstance de la piqûre par un vaccin vétérinaire selon le type d'élevage (effectifs et pourcentages). Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

Hormis pour les poissons, les piqûres accidentelles lors d'une injection avec seringue étaient majoritaires pour tous les types d'élevage (Figure 6). Si les piqûres par injection avec une seringue représentaient 82,3% et 75,0% des cas de piqûres d'ovins et de bovins, elles ne représentaient plus que 67,2% et 64,3% des cas de piqûres de volailles et de porcins ; pour ces 2 dernières catégories, les piqûres par injection sous pression représentaient 16,4% et 25,0%.

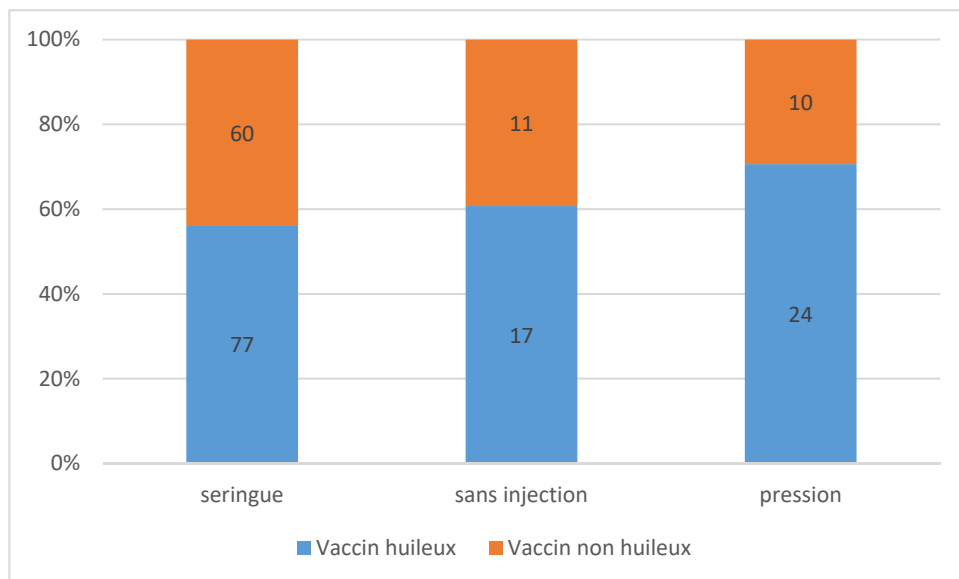


Figure 7 : Circonstance de la piqûre par un vaccin vétérinaire selon le type de vaccins (effectifs et pourcentages). Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

Les vaccins huileux représentaient respectivement 56,2%, 60,7% et 70,6% des cas de piqûres par injection par seringue, sans injection et par injection sous pression, sans que ces pourcentages ne soient différents statistiquement (p=0,31) (Figure 7).

3.1.13 Arrêt de travail

Sur 178 personnes s'étant piquées dans le cadre de leur activité professionnelle, 52 (29,2%) ont eu un arrêt de travail (Figure 8).

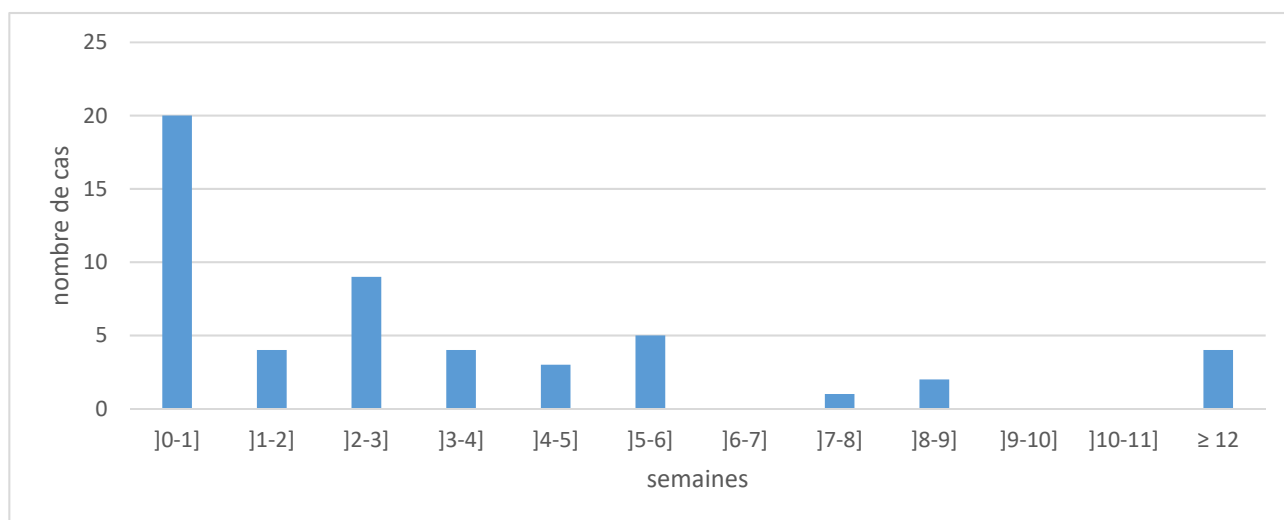


Figure 8 : Nombre de semaines d'arrêt de travail parmi les cas de piqûre accidentelle par des vaccins vétérinaires. Mai 2016 - septembre 2018. N=52. Source : SICAP.

Parmi ces 52 cas, la durée de l'arrêt de travail variait de 1 jour à 132 jours (4,3 mois) ; 38,5% des cas avaient eu un arrêt de travail d'au maximum une semaine (figure 8). La moyenne (\pm écart-type) était de 23,8 jours (\pm 27,4 jours). La médiane était de 15 jours, et l'intervalle interquartile de 5 à 33 jours.

3.1.14 Traitements médicamenteux

3.1.14.1 Prescription d'une antibiothérapie

Parmi les 199 cas, 77,9% (n=155) avaient reçu une antibiothérapie et 22,1% n'en avait pas reçu (n=44).

Respectivement 85,3%, 77,4% et 71,4% des cas piqués par une injection sous pression, une injection par une seringue ou sans injection avaient reçu une antibiothérapie (Figure 9). Cette différence n'était cependant pas statistiquement significative ($p=0,41$).

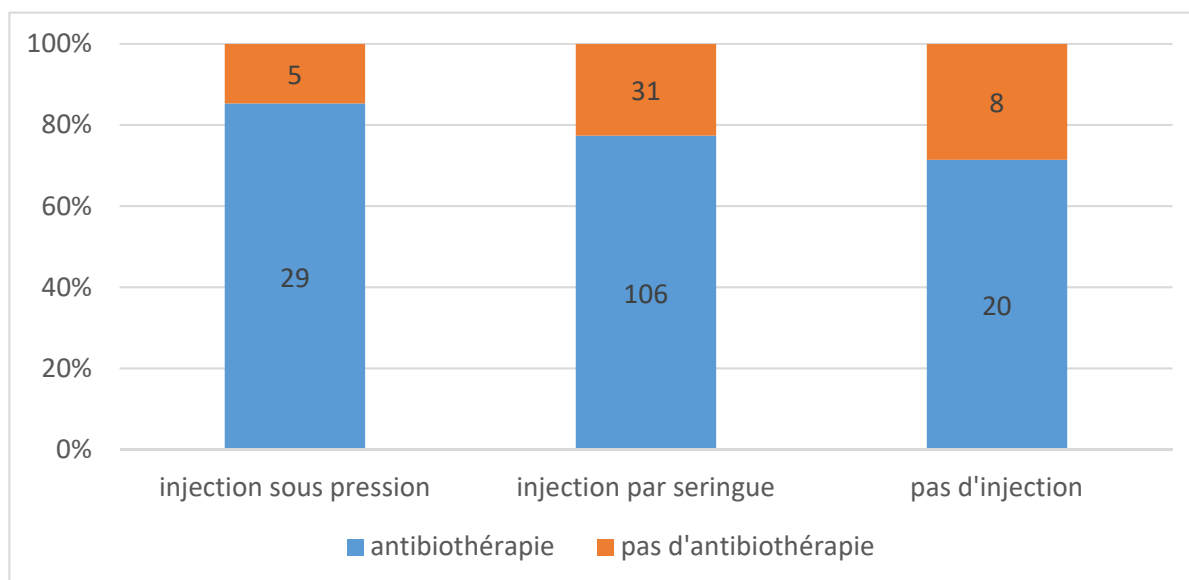


Figure 9 : Prescription d'une antibiothérapie selon la circonstance de la piqûre par un vaccin vétérinaire (effectifs et pourcentages). Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

Les personnes piquées par une seringue souillée par une vaccination antérieure avaient plus souvent reçu une antibiothérapie que celles pour lesquelles la seringue n'était pas souillée : respectivement 84,3% vs 37,0%, $p < 10^{-3}$ (Figure 10). Il n'a cependant pas été possible de déterminer si l'antibiothérapie avait été administrée en prophylaxie d'une éventuelle infection, ou en curatif, pour traiter des complications septiques.

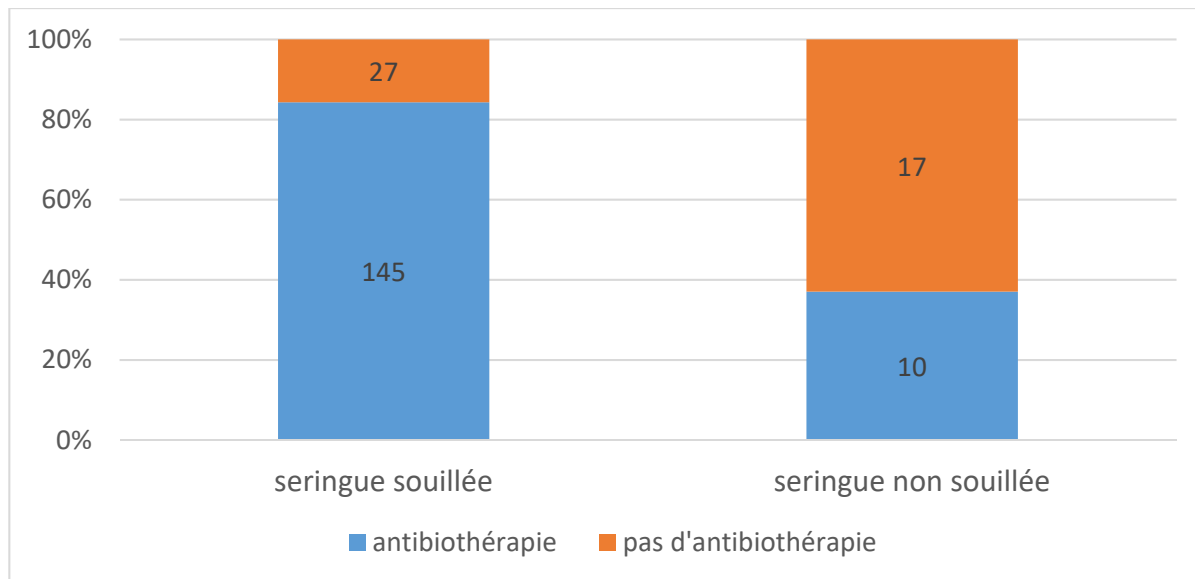


Figure 10 : Prescription d'une antibiothérapie selon la présence d'une seringue souillée par une vaccination antérieure (effectifs et pourcentages). Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

La fréquence de la prescription d'une antibiothérapie ne variait pas selon le siège de la piqûre : 78,7% des cas piqués à la main avaient reçu une antibiothérapie contre 76,2% des cas piqués à une autre localisation, $p=0,69$ (Figure 11).

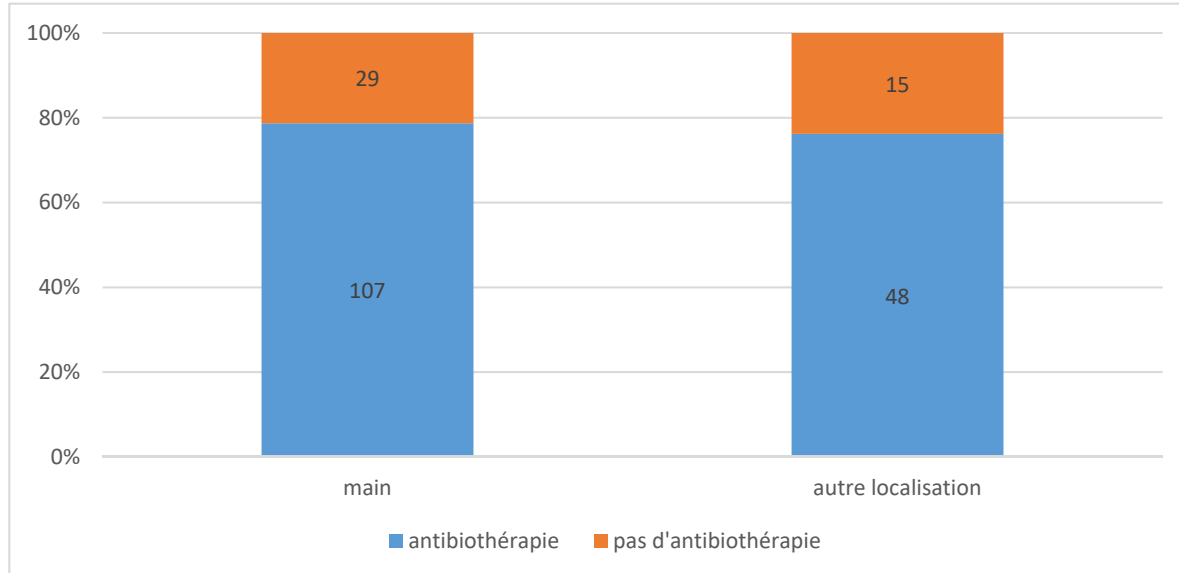


Figure 11 : Prescription d'une antibiothérapie selon le siège de la piqûre par un vaccin vétérinaire (effectifs et pourcentages). Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

Enfin, les cas piqués par un vaccin huileux avaient plus souvent reçu une antibiothérapie que ceux piqués par un vaccin non huileux : respectivement 85,6% vs 66,7%, $p=0,002$ (Figure 12).

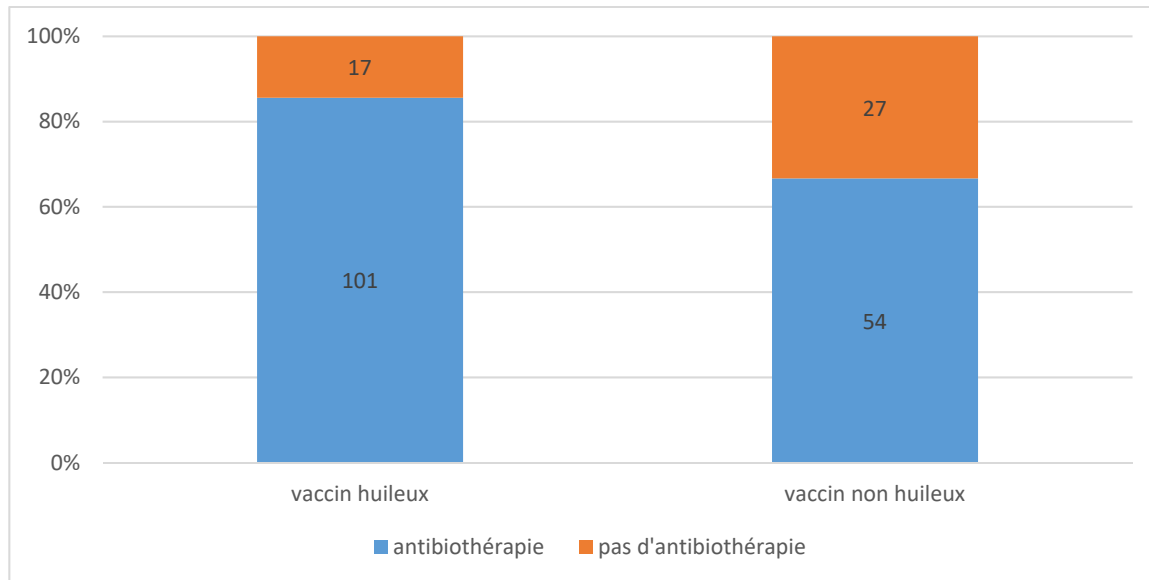


Figure 12 : Prescription d'une antibiothérapie selon le siège de la piqûre par un vaccin vétérinaire (effectifs et pourcentages). Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

3.1.14.2 Prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens

Parmi les 199 cas, 8,0% (n=16) avaient pris par automédication ou reçu par prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens dont 14 avaient également reçu une antibiothérapie. Pour les 2 patients traités par AINS, sans couverture par une antibiothérapie, il n'a pas été possible de déterminer si les AINS avaient été prescrits par un médecin, ou s'il s'agissait d'une automédication.

3.2 Analyse univariée et multivariée

Une analyse statistique a été conduite pour rechercher les facteurs de risque qui pouvaient être responsables soit de complications, soit de séquelles, soit d'un recours à une intervention chirurgicale, soit d'un arrêt de travail après une piqûre accidentelle par un vaccin vétérinaire.

3.2.1 Inflammation locorégionale

Dans cette étude, les symptômes, initiaux et à 72 heures, comme l'œdème, la douleur, l'érythème ont été considérés comme signes d'inflammation ou d'atteinte septique. Aucun dossier n'était documenté sur le plan bactériologique. Les signes inflammatoires étaient retrouvés dans la quasi-totalité des cas (93,0%) (Tableau XIII).

Tableau XIII : Survenue d'une inflammation et/ou de signes septiques chez les cas de piqûre accidentelle par des vaccins vétérinaires. Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

Inflammation/signes septiques	Cas totaux (n=199)	
	N	%
Inflammation*	185	93,0
Douleur	170	85,4
Oedème	145	72,3
Érythème	117	58,8

*Il s'agissait des cas qui avaient eu une douleur, un érythème et/ou un œdème au moment de l'appel ou dans les 72 heures après la piqûre.

Tableau XIV : Etude de l'inflammation et/ou des signes septiques avec les co- facteurs chez les cas de piqûre accidentelle par des vaccins vétérinaires. Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

N=199	N total	N inflam.	% inflam.	P	Analyse univariée		
					RR brut	IC 95%	p
Age							
0-29 Ans	80	73	91,3	0,38	1		
30-59 Ans	77	74	96,1		1,05	0,97-1,14	0,21
≥60 Ans	42	38	90,5		0,99	0,88-1,12	0,89
Sexe							
Masculin	142	135	95,1	0,07	1		
Féminin	57	50	87,7		0,92	0,83-1,02	0,07
Type de vaccin							
Vaccin non huileux	81	74	91,4	0,46	1		
Vaccin huileux	118	111	94,1		1,03	0,95-1,12	0,46
Siège de la piqûre							
Autre	63	60	95,2	0,39	1		
Main	136	125	91,9		0,97	0,90-1,04	0,39
Circonstance de la piqûre							
Pression	34	33	97,1	0,002	1		
Seringue	137	131	95,6		0,99	0,92-1,06	0,70
Pas d'injection	28	21	75,0		0,77	0,62-0,96	0,01
Souillure de la seringue par des vaccinations antérieures							
Non	27	24	88,9	0,37	1		
Oui	172	161	93,6		1,05	0,92-1,21	0,37

Sachant qu'un excès de risque (RR>1) est confirmé statistiquement lorsque la borne inférieure de l'intervalle de confiance du RR est strictement supérieure à 1, les résultats montrent que le type de vaccin, le siège de la piqûre, ou l'utilisation d'une seringue souillée par d'autres vaccins n'avaient pas de lien avec l'apparition de signes d'inflammation loco-régionale et/ou septiques (

Tableau XIV).

A l'inverse, le mode d'injection avait une influence sur la survenue de signes d'inflammation, les cas de piqûre sans injection (effraction cutanée avec symptômes) présentant moins souvent de signes inflammatoires au niveau du siège de la piqûre que les cas piqués par injection sous-pression ou par une seringue (75,0% vs respectivement 97,1% et 95,6%, $p=0,002$). Les personnes exposées sans injection avaient significativement moins de risque de développer une inflammation que les personnes exposées avec un vaccin sous pression (RR=0,77 [0,62-0,96], $p=0,01$). Il n'y avait par contre pas de différence de risque si la personne s'était piquée avec une seringue comparativement à un vaccin sous pression (RR=0,99 [0,92-1,06], $p=0,70$).

3.2.2 Complications septiques et/ou inflammatoires : ténosynovite, arthrite, phlegmon

Les complications (ténosynovites, phlegmons et arthrites) sont considérées comme des atteintes graves des doigts. Le diagnostic avait été confirmé cliniquement et parfois documenté par les comptes rendus opératoires quand une intervention avait eu lieu.

Tableau XV : Complications septiques parmi les cas de piqûre accidentelle par des vaccins vétérinaires. Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

Complication septique	Cas totaux (n=199)	
	N	%
Total complication*	19	9,5
Ténosynovite	7	3,5
Arthrite	9	4,5
Phlegmon	12	6,0

*Il s'agit des cas ayant présenté une ténosynovite, une arthrite et /ou un phlegmon.

Les personnes avaient présenté des complications septiques pour 9,5% d'entre elles (

Tableau XV).

Tableau XVI: Etude des complications septiques avec les co- facteurs chez les cas de piqûre accidentelle par des vaccins vétérinaires. Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

N=199	N total	N complic.	% complic.	P	Analyse univariée			Analyse multivariée*		
					RR brut	IC 95%	p	RR ajusté	IC 95%	p
Age										
0-29 ans	80	9	11,3	0,50	1					
30-59 ans	77	5	6,5		0,58	0,20-1,65	0,30			
≥60 ans	42	5	11,9		1,06	0,39-1,96	0,91			
Sexe										
Masculin	142	15	10,6	0,44	1					
Féminin	57	4	7,0		0,66	0,23-1,92	0,45			
Type de vaccin										
Vaccin non huileux	81	4	4,9	0,07	1			1		
Vaccin huileux	118	15	12,7		2,57	0,87-7,48	0,08	2,20	0,76-6,38	0,15
Siège de la piqûre										
Autre	63	2	3,2	0,04	1			1		
Main	136	17	12,5		3,94	0,94-16,53	0,06	3,88	0,93-16,15	0,06
Circonstance de la piqûre										
Pression	34	6	16,7	0,06	1			1		
Seringue	137	13	9,5		0,54	0,22-1,31	0,17	0,61	0,25-1,45	0,26
Pas d'injection	28	0	0		\	\	\	\	\	\
Souillure seringue par vaccinations antérieures										
Non	27	1	3,7	0,27	1					
Oui	172	18	10,5		2,83	0,39-20,31	0,30			

*analyse ajustée sur le type de vaccin, le siège et la circonstance de la piqûre.

Les personnes qui s'étaient piquées avec un vaccin huileux avait présenté une complication dans les 72 heures pour 12,7% d'entre elles ; ce pourcentage était seulement de 4,9% parmi les personnes qui s'étaient piquées avec un vaccin non huileux (p=0,07) (Tableau XVI).

Les personnes qui s'étaient piquées à la main avaient eu une complication pour 12,5% d'entre elles, contre 3,2% pour les personnes qui s'étaient piquées à un autre siège (p=0,04).

Une complication était observée parmi 16,7% des personnes qui s'étaient piquées avec un vaccin sous pression, 9,5% avec une seringue et 0% (aucun cas) chez les personnes qui avaient eu une effraction cutanée sans piqûre (p=0,06).

Enfin, si le pourcentage des cas de complications était plus fréquent chez les personnes qui s'étaient piquées avec une seringue souillée par une vaccination antérieure par rapport à une seringue non souillée (10,5% vs 3,7%), cette différence n'était pas statistiquement significative (p=0,27).

L'influence du type de vaccin, du siège de la piqûre et de la circonstance de la piqûre sur la survenue de complications a été testée dans un modèle multivarié. Les excès de risque de complications associé à la présence d'un vaccin huileux (RR=2,20 [0,76-6,38]) et une piqûre à la main (RR=3,88 [0,93-16,15]) n'étaient pas statistiquement significatifs, de même que le moindre risque de

complications en cas de piqûre avec une seringue par rapport à un vaccin sous pression (RR=0,61 [0,25-1,45]).

Enfin, en dehors des complications locales observées, les patients n'avaient pas présenté de signes généraux ou systémiques pendant toute la durée de leur suivi (d'un à 6 mois).

3.2.3 Intervention chirurgicale

Parmi les 199 cas inclus, 45 cas (22,6%) avaient été vus en consultation chirurgicale, et 29 patients avaient bénéficié d'une intervention chirurgicale (14,6% des cas inclus ou 64,4% des patients ayant eu une consultation chirurgicale). Il s'agissait de 21 hommes (14,8% du nombre total d'hommes) et 8 femmes (14,0% du nombre total de femmes), âgés de 18 à 55 ans (médiane égale à 27 ans).

L'intervention chirurgicale est survenue dans un délai de 9 à 35 jours (médiane à 1 jour, moyenne 2,3 jours \pm 6,5 jours) après la piqûre.

Tableau XVII: Localisation de l'intervention chirurgicale des cas de piqûre accidentelle par des vaccins vétérinaires. Mai 2016 - septembre 2018. N=29. Source : SICAP.

Localisation de l'intervention chirurgicale		n	%
Main	Total main	25	86,2
	<i>Dont total Doigt</i>	24	82,8
	<i>D1 (pouce)</i>	7	24,1
	<i>D2 (index)</i>	9	31,0
	<i>D3 (majeur)</i>	4	13,8
	<i>D4 (annulaire)</i>	1	3,4
	<i>D5 (auriculaire)</i>	2	6,9
	<i>Doigt sans précision</i>	1	3,4
	<i>Poignet/carpe</i>	1	3,4
Autre localisation	Total autres localisations	4	13,8
	<i>Avant-bras</i>	2	6,9
	<i>Coude</i>	1	3,4
	<i>Cuisse</i>	1	3,4
Total		29	100,0

Il s'agissait d'intervention de la main dans 86,2% des cas (25 cas/29). Deux autres patients étaient opérés à l'avant-bras et un troisième au coude. Une intervention chirurgicale au niveau de la cuisse, au-dessus du genou, avait été nécessaire pour une femme qui s'était piquée avec un vaccin sous pression après avoir vacciné une soixantaine de canards (

Tableau XVII).

Tableau XVIII: Etude de la réalisation d'une intervention chirurgicale avec les co- facteurs chez les cas de piqûre accidentelle par des vaccins vétérinaires. Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

N=199	N total	N chirurgie	% chirurgie	P	Analyse univariée			Analyse multivariée*		
					RR brut	IC 95%	p	RR ajusté	IC 95%	p
Age										
0-29 ans	80	16	20,0	0,19	1					
30-59 ans	77	9	11,7		0,58	0,27-1,24	0,16			
≥60 ans	42	4	9,5		0,48	0,17-1,33	0,16			
Sexe										
Masculin	142	21	14,8	0,89	1					
Féminin	57	8	14,0		0,95	0,45-2,02	0,89			
Type de vaccin										
Vaccin non huileux	81	3	3,7	10 ⁻³	1			1		
Vaccin huileux	118	26	22,0		5,95	1,86-19,0	0,003	5,58	1,75-17,72	0,004
Siège de la piqûre										
Autre	63	4	6,3	0,02 5	1			1		
Main	136	25	18,4		2,89	1,05-7,97	0,04	2,70	1,01-7,23	0,049
Circonstance de la piqûre										
Pression	34	7	20,6	0,05	1			1		
Seringue	137	22	16,1		0,78	0,36-1,67	0,52	0,97	0,47-2,00	0,93
Pas d'injection	28	0	0		\	\	\	\	\	\
Souillure seringue par vaccinations antérieures										
Non	27	3	11,1	0,58	1					
Oui	172	26	15,1		1,36	0,44-4,19	0,59			

*analyse ajustée sur le type de vaccin, le siège et la circonstance de la piqûre.

Au final, le risque de recours à une intervention chirurgicale était près de 6 fois plus élevé en cas de piqûre avec un vaccin huileux que non huileux (Risque relatif = 5,58 [1,75-17,72], significatif), en ajustant sur le siège de la piqûre, dont le risque était près de 3 fois plus élevé en cas de piqûre à la main qu'à un autre siège (Risque relatif =2,70 [1,01-7,23], significatif), et la circonstance de la piqûre (non significatif) (

Tableau XVIII).

Parmi les 29 patients ayant eu une intervention chirurgicale, 11 patients (37,9%) ont présenté des séquelles ou signes persistants à la fin du suivi.

3.2.4 Séquelles

Ces 20 cas correspondaient à 15 hommes et 5 femmes (respectivement 10,6% et 8,8% du nombre total d'hommes et de femmes) âgés de 19 à 52 ans. Onze personnes (55%) avaient nécessité une intervention chirurgicale, et 9 n'ont pas eu d'indication opératoire.

La piqûre était survenue à la main pour 17 personnes (au doigt pour 15 d'entre eux, au poignet pour 1 cas et à la main sans précision pour 1 cas), ainsi qu'à l'avant-bras pour 2 personnes et au genou pour la dernière. Les séquelles rapportées ou observées étaient de différentes natures, et pouvaient être multiples pour un même patient.

Au niveau de la main, il s'agissait d'une raideur ou une difficulté à la flexion du doigt pour 10 personnes, des douleurs localisées plus d'un mois après la piqûre pour 7 d'entre elles, des troubles de la sensibilité (fourmillements, sensations de décharges électriques locales, hypersensibilité du doigt) pour 6, des nodules résiduels pour 2, et enfin une nécrose avec chute de l'ongle pour une personne.

Enfin, une douleur locale persistante à un mois était rapportée chez la personne exposée au genou et une personne à l'avant-bras, ainsi qu'un kyste résiduel chez l'autre personne exposée à l'avant-bras.

Tableau XIX : Etude de la survenue de séquelles avec les co- facteurs chez les cas de piqûre accidentelle par des vaccins vétérinaires. Mai 2016 - septembre 2018. N=199. Source : SICAP.

N=199	N total	N séquelles	% séquelles	P	Analyse univariée			Analyse multivariée		
					RR brut	IC 95%	p	RR ajusté	IC 95%	p
Age										
0-29 ans	80	11	13,8	0,42						
30-59 ans	77	6	7,8		0,57	0,22-1,46	0,24			
≥60 ans	42	3	7,1		0,52	0,15-1,76	0,29			
Sexe										
Masculin	142	15	10,6	0,70	1					
Féminin	57	5	8,8		0,83	0,32-2,18	0,71			
Type de vaccin										
Vaccin non huileux	81	4	4,9	0,05	1			1		
Vaccin huileux	118	16	13,6		2,75	0,95-7,91	0,06	2,68	0,93-7,69	0,07
Siège de la piqûre										
Autre	63	3	4,8	0,09	1			1		
Main	136	17	12,5		2,63	0,80-8,63	0,11	2,61	0,80-8,51	0,11
Circonstance de la piqûre										
Pression	34	4	11,8	0,47	1			1		
Seringue	137	15	10,9		0,93	0,33-2,63	0,89	1,02	0,37-2,82	0,97
Pas d'injection	28	1	3,6		0,30	0,03-2,56	0,27	0,31	0,04-2,55	0,27
Souillure seringue par vaccinations antérieures										
Non	27	1	3,7	0,32	1					
Oui	172	19	11		2,98	0,42-21,38	0,28			

***analyse ajustée sur le type de vaccin, le siège et la circonstance de la piqûre.**

Dans l'analyse multivariée, un risque près de 3 fois plus élevé de séquelles, en cas de piqûre par un vaccin huileux par rapport à un vaccin non huileux, a été mis en évidence (RR=2,68 [0,93-7,69], Tableau XIX), sans cependant être confirmé statistiquement (p=0,07). Une piqûre à la main, par rapport à un autre siège, était associée à risque plus élevé de séquelles, cependant non significatif (p=0,11, NS). Enfin, si le risque de séquelles était équivalent en cas de piqûre par une seringue qu'en cas de piqûre un vaccin sous pression, le risque de séquelles est moindre, mais non significatif, lorsqu'il n'y avait pas eu d'injection (mais une effraction cutanée avec possibilité de diffusion de produit dans les tissus).

3.2.5 Prescription d'un arrêt de travail

Sur 178 personnes s'étant piquées dans le cadre de leur activité professionnelle, 52 (29,2%) ont eu un arrêt de travail.

Tableau XX : Etude de la prescription d'un arrêt de travail avec les co- facteurs chez les cas de piqûre accidentelle par des vaccins vétérinaires. Mai 2016 - septembre 2018. N=178. Source : SICAP.

N=178	N total	N arrêt travail	% arrêt travail	P	Analyse univariée			Analyse multivariée*		
					RR brut	IC 95%	p	RR ajusté	IC 95%	p
Age										
0-29 ans	72	26	36,1	0,11	1					
30-59 ans	70	20	28,6		0,79	0,49-1,28	0,34			
≥60 ans	36	6	16,7		0,46	0,21-1,02	0,06			
Sexe										
Masculin	131	41	31,3	0,31	1					
Féminin	47	11	23,4		0,75	0,42-1,33	0,32			
Type de vaccin										
Vaccin non huileux	71	12	16,9	0,003	1			1		
Vaccin huileux	107	40	37,4		2,21	1,25-3,92	0,006	2,36	1,34-4,14	0,003
Siège de la piqûre										
Autre	59	15	25,4	0,43	1					
Main	119	37	31,1		1,22	0,73-2,04	0,44			
Circonstance de la piqûre										
Pression	33	10	30,3	0,01	1			1		
Seringue	120	41	34,2		1,13	0,64-2,00	0,68	1,34	0,76-2,35	0,31
Pas d'injection	25	1	4,0		0,13	0,02-0,96	0,05	0,15	0,02-1,07	0,06
Souillure seringue par vaccinations antérieures										
Non	21	5	23,8	0,56	1					
Oui	157	47	29,4		1,26	0,56-2,80	0,58			

***analyse ajustée sur le type de vaccin et la circonstance de la piqûre.**

Les personnes piquées par un vaccin huileux avaient plus de 2 fois plus de risque d'avoir un arrêt de travail que celles piquées avec un vaccin non huileux (RR = 2,36 [1,34-4,14], après

ajustement sur les circonstances de la piqûre) (Tableau XX). Ce risque était statistiquement significatif ($p=0,003$). Les personnes qui avaient eu une effraction cutanée sans injection de vaccin présentaient un risque plus faible, non significatif ($p=0,06$), d'avoir un arrêt de travail que les personnes qui s'étaient accidentellement piquées par une seringue ou un vaccin sous pression.

3.2.6 Analyse multivariée : résumé

Pour mémoire, les variables explicatives pour lesquelles il existait un lien significatif au seuil de 20% ($p < 0,20$) avec le critère de jugement en analyse univariée ont été incluses dans un modèle de régression linéaire multiple (analyse multivariée), permettant d'estimer des RR ajustés et les IC95% associés.

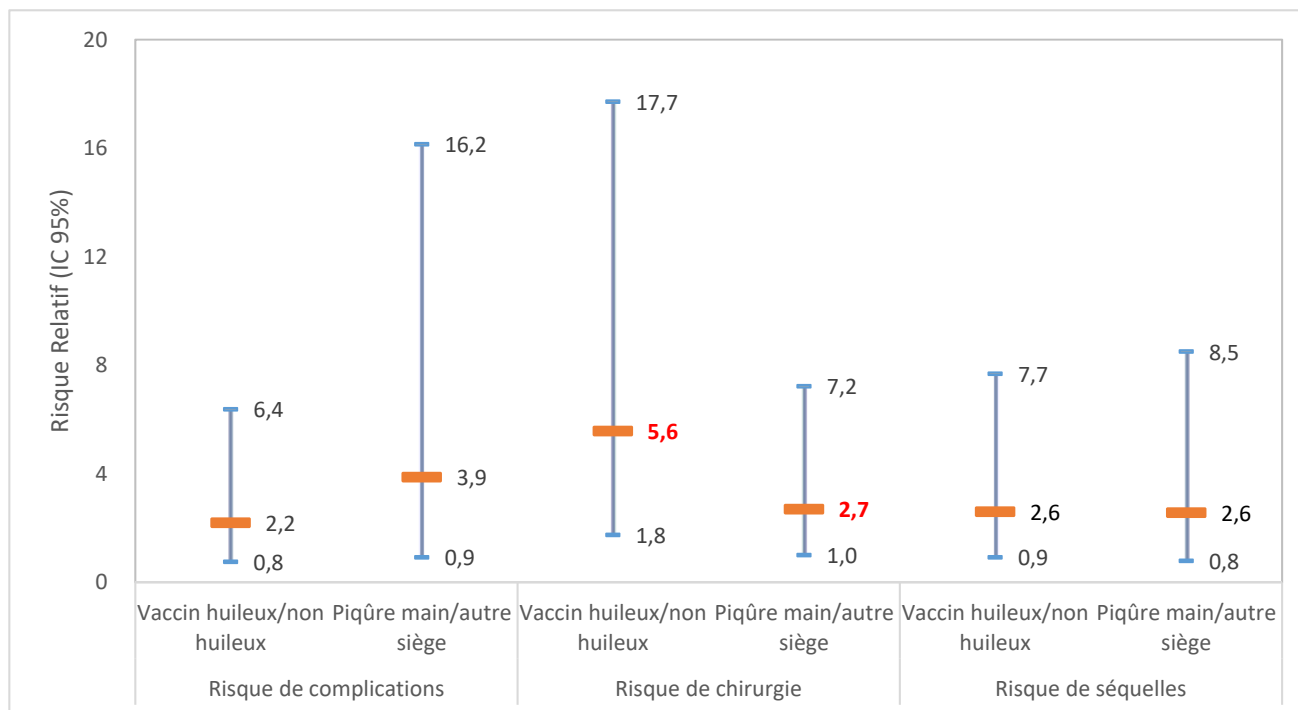


Figure 13: Risque relatif (RR) (tirets oranges), et intervalle de confiance à 95% du RR (IC95%, délimité par une borne inférieure et une borne supérieure), estimant le risque de survenue de complications, de séquelles ou de recours à la chirurgie en fonction du type de vaccin et du siège de la piqûre. *Un RR >1 exprime un risque en excès, confirmé statistiquement si la borne inférieure de l'intervalle de confiance du RR est également >1.* Modèle statistique multivarié. Mai 2016 – septembre 2018. N = 199. Source : SICAP.

En conclusion, l'analyse multivariée a confirmé un excès significatif de risque d'intervention chirurgicale, proche de 6, en cas de piqûre avec un vaccin huileux par rapport à un vaccin non huileux (Figure 13).

Les piqûres à la main étaient également près de 3 fois plus à risque de chirurgie que celles à un autre siège.

Les piqûres accidentelles avec un vaccin huileux entraînaient également un sur-risque de complications, ou de séquelles, mais non statistiquement significatif.

4 Discussion

4.1 Limites de l'étude

Cette étude fait suite à une étude prospective angevine de 171 d'accidents d'exposition humaine à des vaccins vétérinaires, sur une durée plus longue (2007-2012) [5].

Dans l'étude angevine, le pourcentage de complications locorégionales (téno-synovites, phlegmons, arthrites) observé était supérieur à celui de la présente étude prospective nationale (34,5% vs 9,5%). Par conséquent, le pourcentage de complications observé, nettement moindre que celui attendu, a entraîné une plus faible puissance statistique que celle estimée au départ : moins de 80%, contre 95% attendue (annexe 2). Ce défaut de puissance statistique est probablement à l'origine de la non-significativité des excès de risque de complications ou de séquelles observés dans l'étude en cas de piqûre par un vaccin huileux comparativement à un vaccin non huileux.

La localisation de la piqûre était imprécise dans beaucoup de dossiers, ce qui a demandé un travail de relecture et de recodage important. Au final, après recodage, la localisation de la piqûre a pu être déterminée entre la main ou un autre siège pour tous les cas de l'étude. Pour seulement 6% des cas, la piqûre avait eu lieu à la main sans autre précision (Tableau XI). Pour 25% des cas piqués accidentellement à la main, il n'a pas été possible d'identifier si la piqûre avait eu lieu à la face palmaire ou dorsale, ce qui peut avoir des conséquences pour les mesures de prévention. La description par téléphone des zones lésées étant difficile, surtout dans le contexte de l'urgence si l'interlocuteur n'est pas un professionnel de santé, l'utilisation de photographies numériques des lésions adressées au CAPTV à l'appel et au suivi pourrait améliorer l'identification précise de la zone anatomique piquée ce qui pourrait également améliorer la prise en charge et l'évaluation clinique des patients au cours de leur suivi. Ce point a été pris en compte dans le nouveau protocole proposé (voir annexe 4).

Il n'a pas été possible de distinguer si les complications observées étaient septiques et/ou inflammatoires. Les téléconsultations des CAPTV ont été complétées par les comptes rendus opératoires quand une intervention chirurgicale avait eu lieu, mais il n'a pas été possible de récupérer les résultats de prélèvements bactériologiques. Seuls ceux-ci auraient permis de documenter le caractère septique ou non des complications, alors qu'à ce jour, il est encore impossible de distinguer la nature des complications, qu'elles soient liées au caractère septique avec l'utilisation d'aiguilles non stériles, à la pression du vaccin ou à la nature huileuse potentiellement nécrosante des adjuvants des vaccins. Par ailleurs, un contact téléphonique direct lors du suivi des dossiers avec le chirurgien ayant opéré le patient aurait sans doute permis d'obtenir plus de renseignements sur la nature de l'indication opératoire (parage-lavage ou traitement d'un phlegmon), sur l'aspect clinique de la lésion en précisant la présence de nécrose ou de lésion de pression, la présence d'un phlegmon, la réalisation ou non de prélèvements bactériologiques, ou enfin les suites opératoires.

Des antibiotiques étaient administrés dans un certain nombre de cas (Figure 9). *La conduite à tenir des CAPTV est conforme aux bonnes pratiques concernant les recommandations de prise en charge des plaies aiguës aux urgences, avec mise en place d'une antibiothérapie à large spectre selon l'observation de signes inflammatoires diffus et/ou d'une plaie traumatique profonde ou possiblement souillée par des corps étrangers [9].

Le protocole des CAPTV préconisait de contraindre les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) en raison du risque d'aggravation de complications infectieuses [20]. Des AINS ont été administrés

dans quelques cas, soit en post opératoire immédiat sous couvert d'une antibiothérapie préventive, soit dans un autre cadre qui n'a pas pu être précisé (automédication à visée antalgique, ou prescription médicamenteuse). Le mode de prise, par automédication ou suite à une prescription médicale, n'a pas été demandé dans cette étude, mais cette médication reste une minorité de cas et elle ne devrait pas modifier les recommandations de bonnes pratiques actuelles face à une plaie potentiellement septique.

Des séquelles sont présentes dans près de 10 % des cas (20 cas), et dans 38% des cas des patients ayant été opérés. Il n'était pas possible de distinguer dans ces cas-là les séquelles pouvant être liées aux suites opératoires et/ou à la nature de la piqûre accidentelle.

Dans la présente étude, la composition des vaccins a été recherchée et détaillée pour chaque référence commerciale ou auto-vaccin. Ce travail a permis de décrire plus finement les types d'adjuvants que l'étude angevine [5, 19].

Il n'y a à notre connaissance pas d'études qui analysent les adjuvants (autres que huileux) dans le contexte d'injections accidentelles de vaccins vétérinaires. Compte-tenu du faible nombre de cas recrutés, nous n'avons pas pu analyser les effets des adjuvants autres que ceux huileux.

Enfin, cette étude ne concerne que les cas qui ont été signalés aux CAPTV, ce qui est sans doute une sous-estimation importante du nombre de cas.

4.2 Facteurs de risque

Malgré ses limites, cette étude a permis de confirmer certains facteurs de risque.

L'analyse multivariée a mis en évidence un excès significatif de risque d'intervention chirurgicale, proche de 6, en cas de piqûre avec un vaccin huileux par rapport à un vaccin non huileux, comme dans l'étude angevine [5,19].

Dans les publications internationales consultées, des interventions chirurgicales sont mentionnées lors d'injection accidentelles de vaccins vétérinaires, mais sans comparaison des cas exposés avec des vaccins huileux ou non huileux [1-4, 10-11, 15-16].

Les piqûres accidentelles par vaccins huileux semblent entraîner plus de complications que les piqûres par des vaccins non huileux. Toutefois, il est possible que les cas de piqûre par des vaccins huileux soient plus souvent signalés puisque leurs notices contiennent des mises en garde préconisant une consultation immédiate du médecin (Cf. annexe 5). Dans l'analyse multivariée, un risque près de 3 fois plus élevé de séquelles, en cas de piqûre par un vaccin huileux par rapport à un vaccin non huileux, a été mis en évidence (RR=2,68 [0,93-7,69], Tableau XIX), mais non statistiquement significatif ($p=0,07$), peut-être du fait d'un manque de puissance statistique de l'étude.

La plupart des cas d'injection accidentelle de vaccins huileux ont eu lieu dans des élevages de volailles et de porcins, la proportion de cas de vaccins huileux étant respectivement de 91% et 64% dans ces élevages (Figure 3).

Ces chiffres doivent être également rapportés à la répartition de l'utilisation des vaccins dans les différents élevages. En 2018, environ 106 millions de doses de vaccins huileux ont été utilisées chez des volailles, et environ 16 millions de doses chez les porcins (source SIMV). Le nombre de cas déclarés dans ces élevages n'est donc pas proportionnel au nombre de doses utilisées, on peut supposer que d'autres facteurs interviennent (dont les circonstances d'injection).

L'étude de la circonstance de la piqûre selon le type d'élevage a montré que si les injections avec seringue étaient toujours prédominantes, la proportion d'injection sous pression n'était pas négligeable, notamment chez les volailles et porcins. Les matériels d'injection automatique sont souvent utilisés dans ces élevages pour la vaccination de masse. Les injections sous pression ayant déjà été démontrées comme étant à l'origine de lésions des gaines tendineuses des mains [2–4, 10–18], il était donc nécessaire de prendre en compte cette variable dans le modèle multivarié.

Enfin, les huiles minérales sont connues pour créer des lésions de type nécrotique, particulièrement quand elles sont injectées sous pression, comme ceci a été démontré dans une étude de plaies de main chez des peintres avec des pistolets à peinture [14].

4.3 Elaboration d'un nouveau questionnaire

Le questionnaire de cette étude prospective a été construit à partir de la publication angevine en 2015. Depuis lors, les points d'étapes successifs de l'étude ont identifié des incompréhensions sur les mots employés dans le questionnaire : différentes questions ont pu être débattues, cela a permis de clarifier ces imprécisions et le questionnaire a été modifié en juin 2017. Concernant les circonstances de l'accident par piqûre, par exemple, le questionnaire portait trois mentions « piqûre simple », « piqûre par aiguille » ou « piqûre sous pression ». Les réponses pouvaient être multiples, ce qui gênait alors l'analyse des circonstances. De plus, ces renseignements ne permettaient pas de distinguer les effractions cutanées sans injection de produit, des piqûres par aiguille ou sous pression avec injection de produit, surtout par téléphone, et éventuellement avec un interlocuteur qui n'était pas le patient lui-même. Le choix a donc été modifié pour qu'il n'y ait qu'un seul choix de réponse possible et des intitulés plus précis. Les cas antérieurs ont bien évidemment tous été relus pour que les questionnaires soient précisés sur ces nouveaux items.

D'autres questions ont été soulevées lors des points d'étapes, sur l'utilisation de mots comme « seringue souillée » ou sur la caractérisation des adjuvants huileux (huiles minérales dans la grande majorité des cas). Ces constats ont permis d'améliorer le questionnaire initial et d'actualiser la fiche de suivi proposée aux CAPTV. Cela ne changera pas la prise en charge médicale mais affiner le questionnaire permettra de mieux documenter les cas enregistrés dans le SICAP pour des études ultérieures. Une harmonisation de pratiques sur cette question pourrait être proposée à la validation par une société savante comme la Société de Toxicologie Clinique.

Le questionnaire sera inclus dans le module de saisie des cas médicaux du SICAP permettant au toxicologue de la RTU de le remplir au moment de l'appel pour piqûre accidentelle avec un vaccin vétérinaire.

L'objectif secondaire de cette étude était de décrire plus finement les cas d'exposition afin d'aboutir à la rédaction d'une conduite à tenir dès la connaissance par le CAPTV de ce type d'accident, afin d'en limiter les éventuelles complications. Grâce aux enseignements tirés de cette étude, le groupe de travail « **Toxicovigilance des intrants du végétal, produits biocides et médicaments vétérinaires** » propose un nouveau questionnaire de prise en charge et de suivi des cas pour lesquels un CAPTV est appelé (annexe 4).

Enfin, à l'avenir, ce questionnaire pourrait également être encore amélioré en travaillant avec d'autres professionnels en pluridisciplinarité comme par exemple les urgentistes, les chirurgiens de la main mais également les vétérinaires, pour affiner encore les questions posées et optimiser la prise en charge.

4.4 Messages de prévention

Cette étude permettra de diffuser des messages de prévention vers des publics concernés par les piqûres (éleveurs porcins, de volailles...) conseillant l'appel systématique d'un CAPTV ou d'un médecin pour une prise en charge optimum des patients. Ces messages de prévention seront relayés par la CCMSA, par exemple par la publication de plaquettes d'information⁴. Il existe des gants spécifiques de protection de la main et un groupe de travail au sein de la MSA est en cours pour proposer une amélioration de ces gants en coordination avec des fédérations professionnelles et des entreprises d'élevage. Certains producteurs travaillent à la fabrication de gants protégeant surtout les trois premiers doigts.

Enfin, des recommandations de prévention pourront également être émises dans le cadre de la Pharmacovigilance des produits vétérinaires.

⁴ Se protéger des risques liés aux piqûres accidentelles. Vaccination en élevage avicole. <https://ssa.msa.fr/document/se-protger-des-risques-lies-aux-piqures-accidentelles/>

5 Conclusions et recommandations

Cette étude prospective nationale renforce l'hypothèse qu'en cas de piqûres accidentelles chez l'homme, les vaccins vétérinaires contenant des adjuvants huileux sont plus à risque de causer des complications inflammatoires et/ou septiques, dont certaines peuvent nécessiter un recours à la chirurgie et/ou être à l'origine de séquelles, que ceux n'en contenant pas.

Le protocole standardisé de prise en charge par les CAPTV des injections accidentelles des vaccins vétérinaires notamment à adjuvant huileux a été revu (annexe 4). En cas de piqûre accidentelle par un vaccin vétérinaire, il est conseillé de conserver toutes les références concernant le vaccin (nom, boîte, notice...) et d'appeler immédiatement un CAPTV ou de consulter un médecin en mentionnant les précautions figurant sur la notice. Le CAPTV peut identifier les risques liés à la nature du vaccin, et réorienter le patient vers une consultation clinique afin d'assurer une prise en charge adaptée dès les premières heures après la piqûre, afin de limiter la survenue de complications, et réaliser le suivi du patient à des fins de vigilance. La prescription d'une antibiothérapie est laissée à l'appréciation du médecin prenant en charge le patient.

Cette étude met également en évidence que les piqûres à la main sont plus à risque de survenue de complications, de séquelles, et d'un recours à la chirurgie que les piqûres à un autre siège (bras, cuisse, abdomen). Le port de gants de protection, souples et résistants à la perforation par aiguille, doit être encouragé pour éviter ces accidents et leurs complications.

6 Bibliographie

1. Oil-based veterinary vaccines. WHO Drug Information. 1988;2(1):30.
2. Couzens G, Burke FD. Veterinary high pressure injection injuries with inoculations for larger animals. J Hand Surg Br. 1995;20(4):497-9.
3. Jones DP. Accidental self inoculation with oil based veterinary vaccines. N Z Med J. 1996;109(1030):363-365.
4. Burke F, Robertson C, Ackerman N, Reilly W. Needlestick and inoculation injuries in veterinary and animal workers. In Practice. 2017;39(3):138-41.
5. Belli M, Boels D, Hamel J-F, Harry P. Risques liés aux huiles minérales lors de piqûres accidentelles avec des vaccins vétérinaires: étude prospective au Centre Antipoison Toxicovigilance d'Angers. 50e Congrès de la Société de Toxicologie Clinique. 29-30 Septembre 2012. <http://www.toxicologie-clinique.org/poster2012.pdf>
6. Woodward KN. Veterinary pharmacovigilance. Part 4. Adverse reactions in humans to veterinary medicinal products. J Vet Pharmacol Ther. avr 2005;28(2):185-201.
7. Bouyer J, Hémon D, Cordier S, Derriennic F. Epidémiologie : principes et méthodes quantitatives. Cachan: Les éditions INSERM; 1997. 498 p.
8. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2nd ed. Hillsdale, N.J.: L. Erlbaum Associates; 1988. 567 p.
9. Plaies aiguës en structure d'urgence - Référentiel de bonnes pratiques. Société française de médecine d'urgence; 2017, 32p.
10. Burke F, Brady O. Veterinary and industrial high pressure injection injuries. BMJ, 1996;312(7044):1436.
11. Robertson CE, Ackerman NA, Burke FD, Reilly WJ. Sharps and high-pressure injection injuries in veterinary and animal workers. Eur J Emerg Med. 2016;23(1):8-11.
12. Eells AC, McRae M, Buntic RF, Boczar D, Oliver JD, Huayllani MT, et al. High-pressure injection injury: a case report and systematic review. Case Reports Plast Surg Hand Surg. 2019;6(1):153-8.
13. Sharma R, John JR, Sharma RK. High-pressure chemical injection injury to the hand: usually underestimated injury with major consequences. BMJ Case Rep. 2019;12(9).
14. Chaudhry S, Gould S, Gupta S. High-pressure paint gun injection injury to the palm. Am J Orthop (Belle Mead NJ). 2013;42(8):379-82.
15. O'Neill AC, Ismael TS, McCann J, Regan PJ. Fish vaccine injection injuries of the hand. Br J Plast Surg. 2005;58(4):547-9.
16. O'Neill JK, Richards SW, Ricketts DM, Patterson MH. The effects of injection of bovine vaccine into a human digit: a case report. Environ Health. 2005;4:21.

17. Jennissen C, Wallace J, Donham K, Rendell D, Brumby S. Unintentional needlestick injuries in livestock production: a case series and review. *J Agromedicine*. 2011;16(1):58-71.
18. Buswell ML, Hourigan M, Nault AJ, Bender JB. Needlestick Injuries in Agriculture Workers and Prevention Programs. *J Agromedicine*. 2016;21(1):82-90.
19. Meyer G, Jegou F, Hamel J-F, Boels D. Risks linked to accidental inoculation of humans with veterinary vaccines: a 7-year prospective study. *Clinical Toxicology*. 2018;56(9):852-5.
20. Rappel des règles de bon usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). ANSM, 2013.

ANNEXES

Annexe 1 :

Conduite à tenir pour la prise en charge des injections accidentelles de vaccins vétérinaires.

Rappel :

L'injection accidentelle de vaccins vétérinaires est responsable de complications septiques et de gêne fonctionnelle persistante. Ces injections accidentelles de vaccins vétérinaires provoquent jusqu'à 40% de complications chirurgicales d'autant plus que le vaccin est injecté dans une gaine tendineuse et/ou une articulation.

Malgré les recommandations adaptées et une antibiothérapie précoce, l'injection accidentelle avec ce type de vaccins peut nécessiter un acte chirurgical.

Ce risque de complication est dû au caractère septique de la piqûre (vaccination d'autres animaux avec la même seringue au préalable de l'injection accidentelle) mais aussi à la présence fréquente d'huile minérale (risque multiplié par 4) dans les adjuvants de ces vaccins, à l'origine d'inflammation, de nécrose des parties molles, de phlegmon des gaines tendineuses, d'arthrite.

Les complications peuvent se manifester à distance de l'accident ce qui nécessite un suivi prolongé sur un mois par le CAP.

Conduite à tenir lors du premier appel :

1. S'informer pour le vaccin de la présence d'adjuvant huileux ou pas. Si le vaccin n'est pas en BNPC initier une DPAC
2. Siège de la piqûre : être le plus précis possible.
3. Circonstances : vaccin sous pression, autovaccin, piqûre simple, injection superficielle ou non, seringue souillée ou non
4. Circonstances professionnelles : salarié agricole/ exploitant agricole/ autre salarié/ profession libérale
5. Evaluation médicale précoce obligatoire.
6. Remplir la fiche du protocole à joindre au dossier CAP.

L'évaluation médicale précoce comporte :

- désinfection cutanée
- mise en place d'une antibiothérapie en cas de seringue souillée (Augmentin® ou Pyostacine® en cas d'allergie)
- contre-indiquer les AINS (augmentation du risque infectieux)
- rappel VAT si nécessaire
- certificat médical pour déclaration Accident de Travail (AT)
- demander un avis chirurgical si gravité des symptômes (un parage chirurgical peut s'avérer nécessaire)
- ATTENTION : risque important de nécrose avec les vaccins huileux.

Suivi :

Faire un suivi rapproché les 72 premières heures et 1 mois après l'injection.

Suivi entre ces 2 dates au cas par cas.

Feuille récapitulative de l'injection accidentelle d'un vaccin vétérinaire

PARTIE DU QUESTIONNAIRE CONCERNANT LE PREMIER APPEL AU CENTRE ANTIPOISON

Nom du centre : Numéro dossier SICAP :

Date du premier appel : / / 20.....

Date et heure de l'injection accidentelle : le / / 20..... àh.....

Nom du vaccin :

..... Contient un adjuvant huileux ? oui non

..... Contient un adjuvant huileux ? oui non

..... Contient un adjuvant huileux ? oui non

Si autovaccin : numéro de lot :

Contactez fabricant pour composition (liste en fin de document)

Type d'animal ou d'élevage concerné par la vaccination.....

(volailles, porcs, bovins, lapins, ovins, poissons, canins, chevaux, autres...)

Statut professionnel :

salarié (en poste depuis))

exploitant agricole

vétérinaire

autre : (*préciser*).....

Antécédents d'injections accidentelles de vaccins vétérinaires oui non

Siège exact de la piqûre :

Main

intra-articulaire

gaine d'un tendon

pulpe d'un doigt

main autre : *être le plus précis possible* :

.....

Autre siège : préciser :

Circonstances de l'injection :

Vaccin sous pression :	oui	non
Vaccin par seringue :	oui	non
Pas d'injection	oui	non

Seringue souillée par des vaccinations antérieures : oui non

Symptômes au moment de l'appel : (date et heure :)

Effraction cutanée visible.....	oui	non
Œdème cutané local	oui	non
Erythème.....	oui	non
Douleur locale.....	oui	non
Arthrite.....	oui	non
Ténosynovite.....	oui	non
Phlegmon.....	oui	non
Autres.....	oui	non

Si oui, lesquels :

PARTIE DU QUESTIONNAIRE CONCERNANT LE SUIVI DU PATIENT

Lors des appels de suivi dans les 72h après l'injection accidentelle par le vaccin vétérinaire* :

Œdème cutané local	oui	non
Erythème.....	oui	non
Douleur locale.....	oui	non
Arthrite.....	oui	non
Ténosynovite.....	oui	non
Phlegmon.....	oui	non
Autres.....	oui	non

Si oui, lesquels :

Traitement effectué :

Antalgiques : oui non

Si oui, type d'antalgique :

AINS : oui non

Indiquer la date de début, la dose et la durée de la prise :

Antibiotiques : oui non

si oui, date, heure et type d'antibiotique :.....

nom de la molécule

durée réelle totale du traitement.....

Consultation Chirurgie : oui non

Si oui, intervention : oui non Récupérer CRO.

Délai d'intervention :.....jours après la piqûre.

Persistance de symptômes à 1 mois après l'injection accidentelle : oui non**Séquelles:** oui non

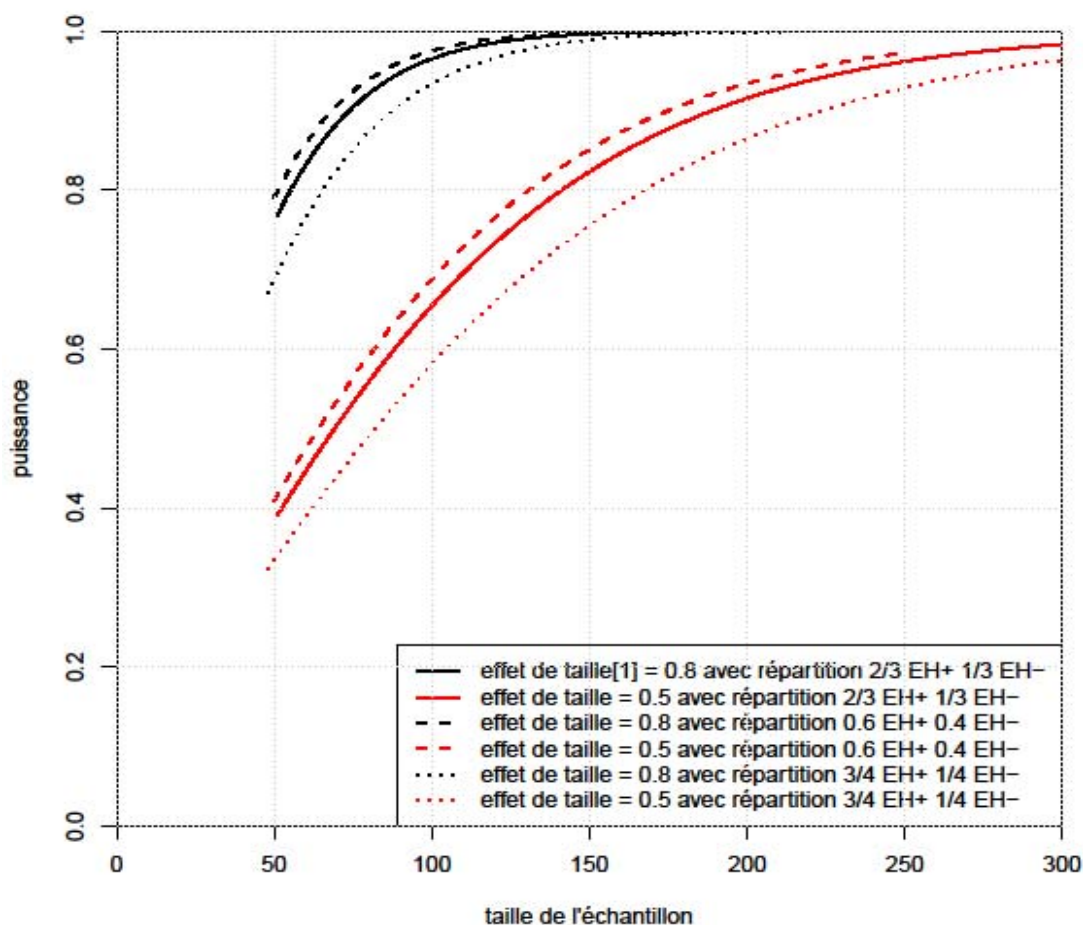
si oui, type de séquelles :

En l'absence de guérison à 1 mois après l'injection accidentelle, le suivi continue :

Noter l'évolution finale :.....

Nombre total de jours d'arrêt de travail :.....jours

Annexe 2 : Calculs de puissance de l'étude.



¹ Cohen size effect : $h=2(\arcsin \sqrt{p1}-\arcsin \sqrt{p2})$.

Figure 1 : Estimation de la puissance du test de comparaison de proportions de complications septiques selon la présence d'excipients/adjuvants huileux (EH) dans le vaccin.

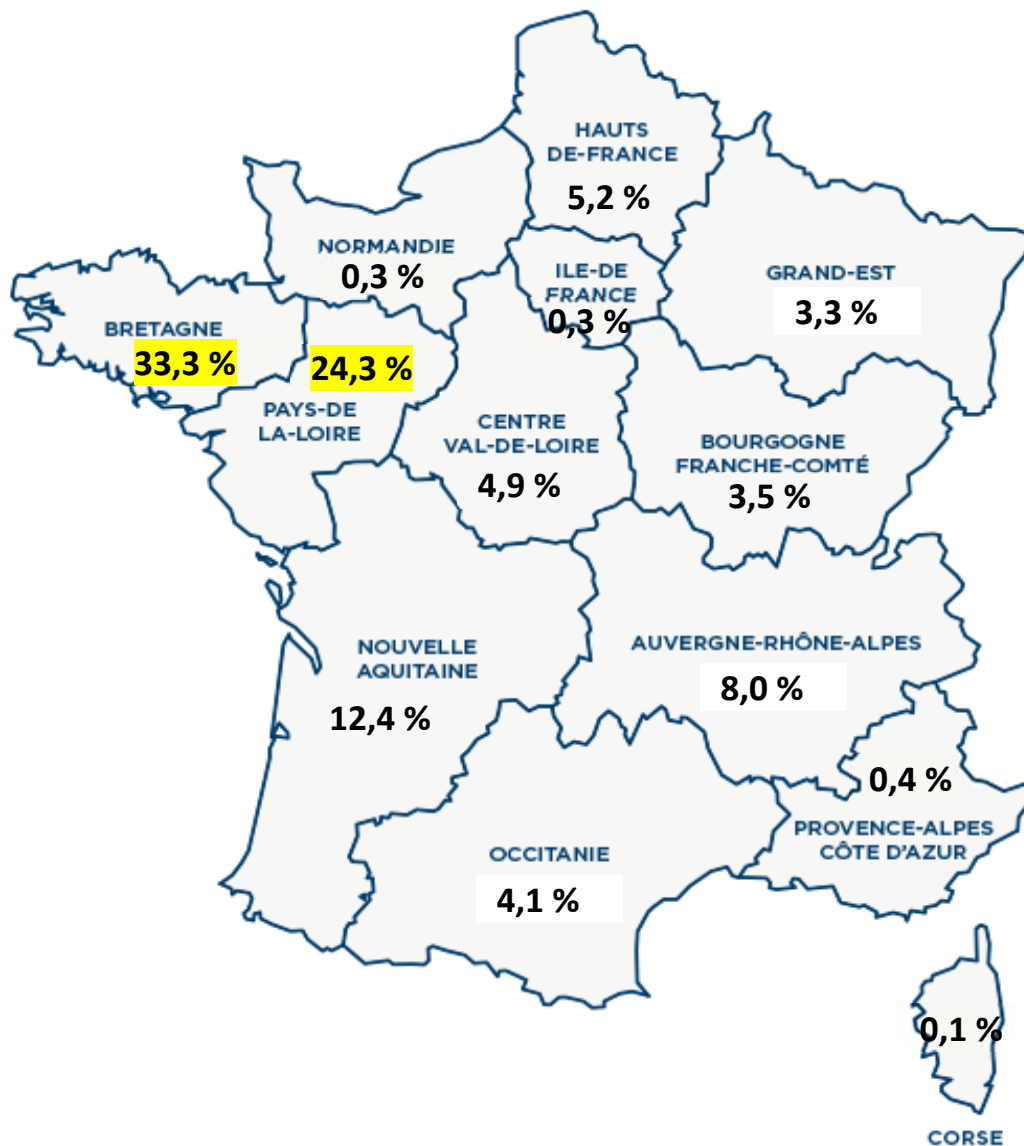
Lecture du graphique :

- Cohen size effect (0,8 ou 0,5) : Par exemple, dans l'étude du CAP d'Angers de 2012 à 2015, la proportion de complications septiques était de 48% parmi les exposés à un vaccin contenant des EH, et 13% parmi les exposés à un vaccin n'en contenant pas. Cette différence de proportions correspond à un effet de taille de Cohen de 0,77 (soit 0,8), et peut être qualifiée d'effet de taille ou de taux de complications « élevé ».
- Proportions p1 et p2 : p1 et p2 représentent les proportions respectives de cas d'exposition à des vaccins contenant des EH et à des vaccins ne contenant d'huiles minérales comme adjuvant.

Par exemple, en incluant dans l'étude 150 cas d'exposition par injection accidentelle à des vaccins vétérinaires :

- pour un taux de complication attendu « élevé », la puissance sera supérieure ou égale à 99%, quels que soient les pourcentages p1 et p2 ;
- pour un taux de complication attendu « modéré », la puissance sera égale à : 82% pour le scénario où le pourcentage de cas d'exposition à un vaccin vétérinaire contenant des EH (p1) est égal à 2/3 ; 85% pour le scénario où p1=60% ; et 75% pour le scénario où p1=75%.

Annexe 3 : Répartition 2018 de la production des volailles (en % du nombre de têtes) – Source Agreste.



En 2018 : 16 % des doses de vaccin sont administrées par voie injectable et parmi ces vaccins injectés, 19 % contiennent un excipient huileux (Source SIMV).

Annexe 4 : Nouveau protocole de prise en charge.

Protocole de prise en charge des accidents par piqûre avec un vaccin vétérinaire.

Les vaccinations animales se font soit par aérosol, soit par injection. Lors de la vaccination en un temps très court d'un nombre important d'animaux, les accidents par piqûre sont courants. Plusieurs systèmes de vaccinations existent : il s'agit soit de seringues ordinaires, soit d'automates qui injectent le produit dès le contact, souvent sous pression. La gravité des accidents n'est pas la même mais il existe un risque septique en raison de l'utilisation de la même aiguille pour plusieurs animaux. Certains adjuvants des vaccins dont les huiles minérales, sont connus pour entraîner des complications locales.

L'injection accidentelle de vaccins vétérinaires est responsable d'un certain nombre de complications et de séquelles fonctionnelles. Ces complications sont d'autant plus fréquentes que le vaccin est injecté sous pression, avec au moins un vaccin contenant un adjuvant huileux (notamment une huile minérale type paraffine), et surtout dans une gaine tendineuse ou une articulation.

Malgré une antibiothérapie précoce, l'injection accidentelle avec ce type de vaccins peut nécessiter un acte chirurgical, ce qui nécessite un suivi prolongé au moins pendant un mois par le CAPTV.

EVALUATION INITIALE ET SUIVI :

1. LE VACCIN : S'informer précisément sur le/les vaccin(s) pour renseigner la présence d'adjuvant huileux ou pas. Autovaccin et numéro de lot, laboratoire de fabrication
2. SIEGE DE LA PIQÛRE : être le plus précis possible.
3. CIRCONSTANCES : vaccin sous pression, injection ou non, aiguille déjà utilisée ou non
4. Bien noter les coordonnées du patient et avoir un numéro fiable pour le suivi
5. Faire au moins un suivi rapproché les 72 premières heures et un autre 1 mois après l'injection
6. En cas de symptôme :
 - a. évaluation médicale précoce nécessaire
 - b. solliciter un avis chirurgical surtout s'il s'agit d'un vaccin huileux et/ou d'une injection sous pression et/ou d'une localisation à la main

Prise en charge médicale au moment de l'accident :

- désinfection cutanée avec un antiseptique incolore

- Si nécessaire, mise en place d'une antibiothérapie large spectre en cas de seringue souillée⁵ (Augmentin® ou Pyostacine® en cas d'allergie): l'indication est posée par le médecin examinateur.
- contre-indiquer les AINS (augmentation du risque infectieux)
- vérifier la vaccination antitétanique et effectuer un rappel si nécessaire
- certificat médical initial en cas d'Accident de Travail
- avis chirurgical en cas de signe de gravité (un parage chirurgical peut s'avérer nécessaire)

⁵ L'expression « seringue souillée » a été utilisée dans le questionnaire pour désigner les aiguilles qui ont déjà servi à vacciner d'autres animaux. En effet, la pratique vétérinaire en élevage est de piquer les animaux à la suite les uns des autres en ne changeant l'aiguille que périodiquement. Ainsi peut-on considérer que l'aiguille n'est pas stérile, (le mot « souillé » a été utilisé), elle peut véhiculer les germes qui sont présents sur les animaux au moment de l'injection. Cela pourrait changer le type d'exposition mêlant alors un risque chimique à un risque biologique, ce qui a des conséquences sur l'interprétation des complications

Fiche réflexe de réponse téléphonique et de suivi concernant une piqûre accidentelle par un vaccin vétérinaire

PREMIER APPEL AU CENTRE ANTIPOISON

Nom du vaccin	Adjuvant huileux oui/non/nature	Formaldéhyde ou autre adjuvant irritant Oui/non	Si autovaccin : numéro de lot

Attention :

- Il peut y avoir plusieurs vaccins dans la même injection.
- Certains vaccins ont une fabrication particulière, ce sont les « AUTOVACCINS », il faut le numéro de lot, pour récupérer la composition ensuite.
- Pour contacter le fabricant pour la composition (adjuvants) de ces « autovaccins » :
- Si le vaccin n'est pas en BNPC, initier une DPAC

Type d'animal concerné par la vaccination :

volailles porcine bovine lapin ovine poisson canin chevaux autre :

Siège exact de la piqûre : demander si possible une photo.

Main :

- **OUI**
 - face palmaire / face dorsale
 - quel doigt : pouce index majeur IV V interdigital
 - quelle phalange
 - intra articulaire : oui non
 - gaine d'un tendon : oui non
 - main autre : *le plus précis possible* :
- **NON** : préciser (localisation la plus précise possible).....

Circonstances de l'injection : une seule réponse possible

- Vaccin sous pression (pistolet, automatique, dispositif à préciser) :
- Vaccin par seringue ordinaire
- Pas d'injection – piqûre simple

Aiguille déjà utilisée pour vacciner d'autres animaux juste avant :

oui non

Symptômes au moment de l'appel : (une photo est utile)

Œdème cutané local	oui	non
Erythème	oui	non
Douleur locale	oui	non
Gene fonctionnelle du doigt	oui	non
Autres : lesquels :		

PARTIE DU QUESTIONNAIRE CONCERNANT LE SUIVI DU PATIENT

Dans les 72h après l'exposition accidentelle à un vaccin vétérinaire

Le patient a-t-il été opéré ?

- Oui : vérifier l'amélioration clinique, noter la prochaine consultation, et programmer suivi à un mois.
- Non : y a-t-il dégradation clinique qui nécessite un avis médical ? (un seul oui suffit)
 - Aggravation des signes locaux : oui non
 - Apparition de signes inflammatoires au-delà de la zone de piqûre :
Arthrite Phlegmon Fièvre Adénopathie

Programmer un suivi le lendemain.

Traitement effectué :

- **Prescription d'AINS** : oui non
(contre-indication en dehors du post-opératoire sous antibiotiques)
- **Antibiotiques** : nom de la molécule
durée réelle totale du traitement
- **Chirurgie** :
Consultation oui non
Intervention : oui non
Si intervention : Délai d'intervention
récupérer Compte-rendu opératoire.

Suivi à 1 mois après l'injection accidentelle

Persistence de symptômes oui non

En l'absence de guérison à 1 mois après l'injection accidentelle, le suivi continue jusqu'à stabilisation.

Séquelles: (lesquelles au moment où le suivi s'arrête).

Noter l'évolution finale :

Nombre total de jours d'arrêt de travail :jours

Liste des coordonnées de fabricants d'autovaccins en France en 2020

Il faut impérativement le **N° de lot** d'un autovaccin pour que le fabricant puisse retrouver la composition.

CEVA BIOVAC

6 Rue Olivier de Serres BP 10061 Angers Technopole, 49071 BEAUCOUZE CEDEX

Contact : 02 41 48 30 30

biovacampus@ceva.com

FILAVIE

20, La Corbière, ROUSSAY 49450 SEVREMOINE

Contact : 02 41 75 46 16

contact.filavie@filavie.com

LABOCEA –

Zoopole, 7 rue du Sabot, 22440 PLOUFRAGAN

Contact : 02 96 01 37 22

production.autovaccins@labocea.fr

Page de notes :

Annexe 5 : Résumé des Caractéristiques du Produit pour les vaccins vétérinaires contenant des huiles minérales

Pour chaque vaccin en émulsion contenant des huiles minérales, figurent des mises en garde à l'attention des utilisateurs et des médecins, selon un modèle pré-établi⁶

4.5. Précautions particulières d'emploi

ii) Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Pour l'utilisateur:

Ce médicament vétérinaire contient de l'huile minérale. L'(auto-)injection accidentelle peut provoquer de fortes douleurs et un gonflement, notamment en cas d'(auto-)injection dans une articulation ou un doigt de la main, et, dans de rares cas, conduire à la perte de ce doigt si un examen médical n'est pas effectué rapidement. En cas d'(auto-)injection accidentelle, même en quantité minime, demander immédiatement conseil à un médecin et lui montrer la notice. Si la douleur persiste au-delà de 12 heures à compter de l'examen médical, consulter à nouveau le médecin.

Pour le médecin :

Ce médicament vétérinaire contient de l'huile minérale. Même une faible quantité de ce produit

(auto-) injectée accidentellement peut provoquer un œdème intense susceptible d'entraîner, par exemple, une nécrose ischémique voire la perte d'un doigt. Il est impératif de recourir immédiatement à des soins chirurgicaux dispensés par un spécialiste. Une incision et une irrigation rapides de la zone injectée peuvent s'avérer nécessaires, notamment si les tissus mous ou le tendon d'un doigt sont touchés.

⁶ Résumé des caractéristiques du produit, document modèle version 8.2, téléchargeable sur le site de l'EMA https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-veterinary-product-information-template-version-82_fr.doc

Notes





anses

CONNAÎTRE, ÉVALUER, PROTÉGER

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

14 rue Pierre et Marie Curie 94701 Maisons-Alfort Cedex
Tél : 01 42 76 40 40
www.anses.fr — @Anses_fr