

Cas de pancytopénie néonatale bovine : penser aux traitements administrés à la mère

Corinne Piquemal¹

Elisabeth Begon¹

Flore Demay¹

Sylviane Laurentie¹

1 : Anses-ANMV- Département Pharmacovigilance- CS 70611 - 35306 FOUCHERES Cedex

L'Agence Nationale de pharmacovigilance belge a récemment alerté ses homologues européens de quelques cas de pancytopénies néonatales bovines (PNB) en Belgique et aux Pays-Bas, probablement d'origine médicamenteuse, faisant écho à un épisode similaire déjà constaté en Europe il y a quelques années.

La PNB est une maladie rare chez les jeunes bovins, au pronostic sombre, se caractérisant par des hémorragies internes ou externes, une lymphopénie, une thrombocytopénie et une aplasie médullaire. Plusieurs étiologies ont été identifiées : infectieuses (virus BVD, BTV, EHD), toxiques (suite à l'ingestion de fougère aigle, de furazolidone, d'antivitamines K, de dichlorovinyl cystéine, de mycotoxines), immunitaires et génétiques.

Jusqu'en 2007, des cas de PNB n'ont été que sporadiquement décrits. Néanmoins, entre 2007 et 2014, près de 6000 veaux ont été touchés partout en Europe, et particulièrement en Allemagne (1). Les animaux étaient âgés de 1 à 4 semaines lorsqu'ils ont présenté les premiers signes cliniques. Une association entre l'administration de colostrum de vaches vaccinées avec PREGSURE® BVD et le début de PNB par des veaux a alors été démontrée.

L'analyse du sérum des vaches impliquées a permis de mettre en évidence la présence d'anticorps alloréactifs dirigés contre une protéine associée à un allèle du complexe majeur d'histocompatibilité de type 1 (CMH-1) présente dans le vaccin. Les mécanismes sous-jacents ne sont pour l'instant pas complètement élucidés, mais il semblerait que lors du déclenchement d'une PNB, les anticorps maternels transférés lors de la buvée colostrale s'attaqueraient aux cellules hématopoïétiques et médullaires du veau, conduisant à une aplasie médullaire et à un syndrome hémorragique.

Le nombre de cas rapportés est néanmoins resté relativement faible comparé au nombre de vaches vaccinées, suggérant que d'autres facteurs pouvaient contribuer au déclenchement de la maladie. Le rapport bénéfice/risque étant devenu défavorable, l'AMM du vaccin PREGSURE® BVD a finalement été suspendue en 2010. Des cas de PNB ont malgré tout été rapportés plusieurs années après les dernières injections de ce vaccin, et il a été démontré que les antigènes fœtaux exprimés pendant les gestations ultérieures pouvaient engendrer la persistance d'une quantité importante d'alloanticorps associés à l'apparition de PNB (2).

Depuis 2020, une augmentation de la fréquence de cas de PNB a de nouveau été constatée aux Pays-Bas, mais également en Belgique. Trois cas ont notamment été reçus par l'agence belge en 2021. Deux de ces cas ont été déclarés par la Faculté de médecine Vétérinaire de Gand qui a mis en évidence des anticorps alloréactifs à la fois chez les veaux et chez les vaches ayant produit le colostrum qui leur avait été administré. A ce jour, l'origine de ces réactions reste encore indéterminée, mais le rôle d'une vaccination antérieure des vaches est fortement suspecté.

Aucun cas de PNB n'a récemment été rapporté en France. Néanmoins, si vous en suspectez un, les autorités nationales compétentes en charge de la pharmacovigilance vétérinaire dans l'Union européenne tiennent à rappeler qu'afin de pouvoir déterminer si un médicament vétérinaire joue un rôle dans l'apparition de ces cas, il est important d'inclure le maximum d'informations dans les déclarations d'effets indésirables correspondants, notamment :

- les examens complémentaires ayant permis d'établir un diagnostic de certitude confirmant une PNB (résultats d'analyses sanguine et/ou de moelle osseuse) ;
- la confirmation que toutes les autres hypothèses (infectieuses, toxiques, ...) ont été exclues ;
- l'historique vaccinal de la mère du veau présentant une PNB, et, si celui-ci a reçu du colostrum d'une autre vache, l'historique vaccinal de cette vache ;
- l'historique des médicaments administrés au veau ;
- et si possible, les résultats d'éventuelles analyses menées sur les alloanticorps, afin de confirmer l'origine immunitaire de la réaction.



Photo Corinne Piquemal

Pour déclarer un événement indésirable: <https://pharmacovigilance-anmv.anses.fr>

Bibliographie

(1) Sauter-Louis C, Jones BA, Henning J, Stoll A, Nielen M, Van Schaik G, Smolenaars A, Schouten M, den Uijl I, Fourichon C, Guatteo R, Madouasse A, Nusinovici S, Deprez P, De Vlieghe S, Laureyns J, Booth R, Cardwell JM, Pfeiffer DU. Herd-level animal management of factors associated with the occurrence of bovine neonatal pancytopenia in calves in a multi-country study. PLoS One. 2017 Jul 5;12(7):e0179878.

(2) Benedictus L, Rutten VP, Koets AP. Pregnancy boosts vaccine-induced Bovine Neonatal Pancytopenia-associated alloantibodies. Vaccine. 2016 Feb 17;34(8):1002-5. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.01.013. Epub 2016 Jan 18. PMID: 26796141.