

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

Nom d'établissement	Boehringer Ingelheim Vetmedica, Inc.
Permis d'établissement de produits biologiques vétérinaires de l'USDA	124
Code de produit	1995.21
Nom attribué	Vaccin contre le virus du Nil occidental, virus tué
Nom commercial / Distributeur ou filiale (si différent du fabricant)	Equi-Jec WNV – Aucun distributeur précisé Vetera WNV – Aucun distributeur précisé
Date du Sommaire d'études	28 octobre 2020

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

Type d'étude	Effacité									
Étude portant sur	Virus du Nil occidental (VNO)									
Objectif de l'étude	Démontrer la durée d'immunité de douze mois conférée contre la maladie causée par le VNO									
Administration du produit	Deux doses administrées par voie intramusculaire à 25 jours d'intervalle									
Animaux expérimentaux	30 chevaux (20 vaccinés, 10 témoins qui ont reçu un placebo) âgés de 4 à 5 mois									
Description de la provocation	Le virus du Nil occidental a été inoculé 380 jours (10 chevaux vaccinés et 5 témoins qui ont reçu un placebo) ou 408 jours (10 chevaux vaccinés et 5 témoins qui ont reçu un placebo) après la dernière vaccination.									
Intervalle observé après la provocation	Les chevaux ont fait l'objet d'un suivi deux fois par jour pendant 14 jours après la provocation et une fois par jour pendant 7 autres jours après la provocation.									
Résultats	Un animal était considéré comme étant infecté par suite de la provocation s'il développait une affection neurologique, mesurée par le taux de mortalité et les preuves microscopiques d'une maladie du cerveau viro-induite (histopathologie). La manifestation d'une virémie (détection du VNO dans le sang) a également été surveillée chez les animaux. Les résultats sont résumés ci-dessous : <table><tr><th>Issue</th><th>Témoins</th><th>Vaccinés</th></tr><tr><td>Mortalité</td><td>7/10 (70 %)</td><td>1/20 (5 %)</td></tr><tr><td>Virémie au moins un jour</td><td>10/10 (100 %)</td><td>2/20 (10 %)</td></tr></table> Voir les données brutes aux pages suivantes.	Issue	Témoins	Vaccinés	Mortalité	7/10 (70 %)	1/20 (5 %)	Virémie au moins un jour	10/10 (100 %)	2/20 (10 %)
Issue	Témoins	Vaccinés								
Mortalité	7/10 (70 %)	1/20 (5 %)								
Virémie au moins un jour	10/10 (100 %)	2/20 (10 %)								
Date d'approbation par l'USDA	3 septembre 2010									

Traitement	N°	Mort ou euthanasié en raison de la gravité de la maladie	Gravité des lésions histopathologiques	
			Medulla	Protubérance (pont)
Témoins (10 chevaux)	1	Oui	3	3
	2	Oui	3	3
	3	Oui	3	3
	4	Oui	3	3
	5	Oui	3	3
	6	Oui	2	2
	7	Oui	1	1
	8	Non	1	1
	9	Non	1	1
	10	Non	1	0,5
Vaccinés (20 chevaux)	1	Oui	3	3
	2	Non	2	0,5
	3	Non	1	1
	4	Non	1	0,5
	5	Non	1	0,5
	6	Non	1	0,5
	7	Non	0,5	0,5
	8	Non	0,5	0,5
	9	Non	0,5	0
	10	Non	0	0,5
	11	Non	0	0
	12	Non	0	0
	13	Non	0	0
	14	Non	0	0
	15	Non	0	0
	16	Non	0	0
	17	Non	0	0
	18	Non	0	0
	19	Non	0	0
	20	Non	0	0

Score des lésions histopathologiques :	
0 =	Aucune lésion significative
0,5 =	Nodules microgliaux multifocaux rares dispersés dans le parenchyme
1 =	Légère encéphalite non suppurée caractérisée par de légers manchons périvasculaires multifocaux avec des lymphocytes, des plasmocytes et des neutrophiles rares, et des nodules gliaux multifocaux dispersés composés de cellules gliales avec quelques cellules inflammatoires mononucléées. Il peut y avoir à l'occasion de minimes manchons périvasculaires et des nodules gliaux dispersés plus modérés.
2 =	Encéphalite non suppurée modérée caractérisée par des manchons périvasculaires lymphoplasmacytiques modérés autour de nombreux vaisseaux et des accumulations multifocales de nodules gliaux dispersés dans le parenchyme
3 =	Encéphalite grave non suppurée caractérisée par des manchons périvasculaires lymphoplasmacytiques graves et épais et de multiples nodules gliaux dispersés dans le parenchyme

Virémie :			Jours après la provocation																	
Traitement	N°	0	1		2		3		4		5		6		7	8	9	10	14	21
			AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM						
Témoins (10 chevaux)	1				15	25	10				5								M	M
	2					30		5	20		5								M	M
	3				25	470	160	210	175	75	100							M	M	M
	4			5	20	205	175	90	75	50								M	M	M
	5			40	130	30	25	50	10									M	M	M
	6				165	110	65	55	10										M	M
	7			10	330	200	180	225	115	15									N	M
	8				50	90	35	105	20	10										
	9			5	30	95	25	135	240	40	20									
	10					80	70	40	10											
Vaccinés (20 chevaux)	1																		M	M
	2																			
	3																			
	4																			
	5																			
	6				95															
	7																			
	8				40															
	9																			
	10																			
	11																			
	12																			
	13																			
	14																			
	15																			
	16																			
	17																			
	18																			
	19																			
	20																			

Valeur réelle en équivalents d'unités formatrices de plages par millilitre (eqUFP/mL) = positif pour l'isolement du virus

Case vide = négatif pour l'isolement du virus (< 5 eqUFP/mL)

M = Mort

N = Non consigné; le cheval avait le tournis avec des tremblements sporadiques de la tête et du cou.

Type d'étude	Efficacité				
Étude portant sur	Virus du Nil occidental				
Objectif de l'étude	Démontrer l'efficacité contre le VNO				
Administration du produit	Deux doses administrées par voie intramusculaire à 21 jours d'intervalle				
Animaux expérimentaux	28 chevaux (19 vaccinés, 9 témoins qui ont reçu un placebo) âgés de 4 à 5 mois				
Description de la provocation	Le virus du Nil occidental a été administré par voie intrathécale 14 jours (10 chevaux vaccinés et 5 témoins qui ont reçu un placebo) et 28 jours (9 chevaux vaccinés et 4 témoins qui ont reçu un placebo) après la seconde vaccination.				
Intervalle observé après la provocation	Les chevaux ont été saignés le jour de la provocation, deux fois par jour pendant 6 jours après la provocation, une fois par jour pendant 4 autres jours après la provocation et le jour 14 après la provocation.				
Résultats	La virémie (détection du VNO dans le sang) était la principale issue. La méthode d'essai était quantitative, et un animal était considéré comme étant positif (infecté par suite de la provocation) si un virus était détecté dans le sang à une ou plusieurs occasions après la provocation. Voici le sommaire du nombre d'animaux testés positifs (infectés) au moins une fois relativement à une virémie : <table border="1"> <tr> <th>Témoins</th><th>Vaccinés</th></tr> <tr> <td>8/9 (89 %)</td><td>1/19 (5 %)</td></tr> </table> Voir les données brutes à la page suivante.	Témoins	Vaccinés	8/9 (89 %)	1/19 (5 %)
Témoins	Vaccinés				
8/9 (89 %)	1/19 (5 %)				
Date d'approbation par l'USDA	25 août 2008				

Virémie :			Jours après la provocation																
Traitement	ID du cheval	0	1		2		3		4		5		6		7	8	9	10	14
			AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM					
Témoins (9 chevaux)	13		15	20	390	280	135			20									
	19			5		40			5	20	65	45							
	20			125	1475	645	355	495	120	15									
	45			20	85	235	140	235	145	80	15								
	67				165														
	71				110	675	110	70	120	70									
	72																		M
	74				5	60	30	15	20	15		10							
	79				10	15	20		15		10	5							
Vaccinés (19 chevaux)	14																		
	16																		
	21																		
	22																		
	23																		
	24																		
	25																		
	26																		
	27																		
	37																		
	73																		
	75																		
	77																		
	80																		
	81																		
	82																		
	83																		
84																			
85					5		5		5										

Valeur réelle en équivalents d'unités formatrices de plages par millilitre (eqUFP/mL) = positif pour l'isolement du virus
Case vide = négatif pour l'isolement du virus (< 5 eqUFP/mL)
M = Mort (euthanasié le jour 11 en raison du virus du Nil occidental)

Type d'étude	Efficacité												
Étude portant sur	Virus du Nil occidental (VNO)												
Objectif de l'étude	Démontrer la durée d'immunité de six mois conférée contre le VNO												
Administration du produit	Deux doses administrées par voie intramusculaire à 21 jours d'intervalle												
Animaux expérimentaux	30 chevaux (20 vaccinés, 10 témoins qui ont reçu un placebo) âgés de 4 à 5 mois												
Description de la provocation	Provocation par le virus du Nil occidental 180 jours (groupe 1 soumis à la provocation : 10 chevaux vaccinés et 5 témoins qui ont reçu un placebo) ou 243 jours (groupe 2 soumis à la provocation : 10 chevaux vaccinés et 5 témoins qui ont reçu un placebo) après la seconde vaccination												
Intervalle observé après la provocation	Les chevaux ont été saignés le jour de la provocation, deux fois par jour pendant 6 jours après la provocation, une fois par jour pendant 4 autres jours après la provocation et le jour 14 après la provocation.												
Résultats	La virémie (détection du VNO dans le sang) était la principale issue. La méthode d'essai était quantitative, et un animal était considéré comme étant positif (infecté par suite de la provocation) si un virus était détecté dans le sang à une ou plusieurs occasions après la provocation. Voici le sommaire du nombre d'animaux testés positifs (infectés) au moins une fois relativement à une virémie : <table><tr><th>Groupe soumis à la provocation</th><th>Témoins</th><th>Vaccinés</th></tr><tr><td>1</td><td>5/5 (100 %)</td><td>2/10 (20 %)</td></tr><tr><td>2</td><td>5/5 (100 %)</td><td>4/10 (40 %)</td></tr><tr><td>Combinés</td><td>10/10 (100 %)</td><td>6/20 (30 %)</td></tr></table> Voir les données brutes à la page suivante.	Groupe soumis à la provocation	Témoins	Vaccinés	1	5/5 (100 %)	2/10 (20 %)	2	5/5 (100 %)	4/10 (40 %)	Combinés	10/10 (100 %)	6/20 (30 %)
Groupe soumis à la provocation	Témoins	Vaccinés											
1	5/5 (100 %)	2/10 (20 %)											
2	5/5 (100 %)	4/10 (40 %)											
Combinés	10/10 (100 %)	6/20 (30 %)											
Date d'approbation par l'USDA	21 octobre 2009												

Virémie :			Jours après la provocation																	
Traitement	ID du cheval	0	1		2		3		4		5		6		7	8	9	10	14	Issue finale
			AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM						
Témoins (5 chevaux) Provocation 1	S2				170	170	165	55	105	45										Positif
	S4				425	20	30	40	85	60	65								N	Positif
	S10				10	300	125	125	80	45										Positif
	S11					50	30	40	40	25										Positif
	S13					410	110	135	110	55	15								N	Positif
Vaccinés (10 chevaux) Provocation 1	S1																			Négatif
	S3																			Négatif
	S5																			Négatif
	S6																			Négatif
	S7				470		45	5												Positif
	S8				15															Positif
	S9																		N	Négatif
	S12																			Négatif
	S14																			Négatif
	S15																			Négatif
Témoins (5 chevaux) Provocation 2	S50			5	535	500	80	100	50	10										Positif
	S53			20	320	380	100	135	45	10										Positif
	S54								5		5	5	5						N	Positif
	S55		10	5	95	70	30	25	40											Positif
	S59				90	265	20	70	45	45	5									Positif
Vaccinés (10 chevaux) Provocation 2	S46																			Négatif
	S47								5											Positif
	S48																			Négatif
	S49				15															Positif
	S51																			Négatif
	S52																			Négatif
	S56																			Négatif
	S57				5	5														Positif
	S58			5																Positif
	S60																			Négatif
Valeur réelle en équivalents d'unités formatrices de plages par millilitre (eqUFP/mL) = positif pour l'isolement du virus Case vide = négatif pour l'isolement du virus (< 5 eqUFP/mL) N = Non consigné																				

Positif = infecté par suite de la provocation si le virus était détecté dans le sang à une ou plusieurs occasions après la provocation
Négatif = le virus n'a jamais été détecté dans le sang après la provocation.

Type d'étude	Innocuité
Étude portant sur	Toutes les fractions
Objectif de l'étude	Démontrer l'innocuité chez des juments gravides dans des conditions sur le terrain à deux sites d'essai différents
Administration du produit	Deux doses administrées par voie intramusculaire à 16 à 28 jours d'intervalle; 54 juments gravides ont reçu une injection contenant un placebo et 325 juments gravides ont été vaccinées avec le produit à expérimenter.
Animaux expérimentaux	Trois cent soixante-dix-neuf (379) juments gravides à deux emplacements ont été incluses dans l'étude. La gestation a été confirmée par l'évaluation du taux sérique d'hormones le jour de la première vaccination.
Description de la provocation	Sans objet
Intervalle observé après la vaccination	1 ^{er} et 2 ^e trimestres : les juments ont fait l'objet d'un suivi immédiatement après la vaccination et quotidiennement afin de surveiller leur état de santé global et les signes d'avortement. Les poulains ont fait l'objet d'un suivi quotidien pendant 7 jours après leur naissance. 3 ^e trimestre : les juments ont fait l'objet d'un suivi immédiatement après la vaccination et quotidiennement afin de surveiller leur état de santé global et les signes d'avortement. Les poulains ont fait l'objet d'un suivi quotidien pendant 30 jours après leur naissance.
Résultats	Résultats présentés à la page suivante

Résultats	Étude 2013-PM-1009					
	Site dans le Dakota du Nord :					
	Groupe	Vaccinées	Gestations confirmées	Poulains	Taux de mise bas	
	1 ^{er} trimestre/ produit	143	127	114	90 %	
	1 ^{er} trimestre/ placebo	59	54	49	91 %	
	2 ^e trimestre/ produit	6	6	6	100 %	
	3 ^e trimestre/ produit	140	117	117	100 %	
	Total – tous les animaux	348	304	286	94 %	
	Total – produit seulement	289	250	237	95 %	
	Total – placebo seulement	59	54	49	91 %	
Étude 2013-PM-1009						
Site au Missouri :						
	Groupe	Vaccinées	Gestations confirmées	Poulains	Taux de mise bas	
	2011 3 ^e trimestre	5	5	5	100 %	
	2012 1 ^{er} trimestre	1	1	1	100 %	
	2012 2 ^e trimestre	53	43	39	91 %	
	2012 3 ^e trimestre	26	26	25	96 %	
	Total – produit	85	75	70	93 %	
Étude 2014-PM-1009						
Site dans le Dakota du Nord :						
	Groupe	Vaccinées	Gestations confirmées	Poulains nés	Taux de mise bas	Poulains qui ont survécu jusqu'à la fin de la période d'observation
	2 ^e trimestre vaccinées	52	52	52	100 %	51*
	3 ^e trimestre vaccinées	69	69	67**	97,1 %	67
* Le collaborateur de l'étude a affirmé que le décès du poulain n'était pas attribuable à la vaccination. ** Le collaborateur de l'étude a affirmé que le décès d'une jument n'était pas attribuable à la vaccination. Tous les autres poulains étaient normaux et en santé.						
Date d'approbation par l'USDA	12 septembre 2014					

Type d'étude	Innocuité																																												
Étude portant sur	Toutes les fractions																																												
Objectif de l'étude	Démontrer l'innocuité dans des conditions sur le terrain																																												
Administration du produit	Deux doses administrées par voie intramusculaire à 3 à 4 semaines d'intervalle																																												
Animaux expérimentaux	556 chevaux, dont 438 poulains âgés de 2 mois à environ 1 an																																												
Description de la provocation	Sans objet																																												
Intervalle observé après la provocation	Sans objet																																												
Résultats	Les chevaux ont fait l'objet d'un suivi quotidien après chaque vaccination, jusqu'à la disparition des réactions observées. Les observations ont pris fin 14 jours après la seconde vaccination. Aucune réaction générale n'a été observée aux sites. Le titulaire de la licence a affirmé que le décès d'un cheval n'était pas attribuable à la vaccination. Méthode d'attribution des scores pour les réactions au point d'injection : 0 = Aucune réaction 1 = Enflure localisée invisible au point d'injection ou à proximité; détectable seulement par palpation. Non douloureuse. 2 = Enflure localisée visible au point d'injection ou à proximité. Non douloureuse. 3 = Enflure localisée visible au point d'injection ou à proximité. Surélevée, délimitée et douloureuse à la palpation. Les réactions locales au point d'injection sont résumées ci-dessous pour les sites : <table><tr><th rowspan="2">Site</th><th rowspan="2">Nombre total de chevaux vaccinés</th><th rowspan="2">Nombre de chevaux vaccinés qui ont reçu 2 doses</th><th colspan="2">Chevaux vaccinés avec enflure transitoire au point d'injection</th><th colspan="2">Nombre de chevaux vaccinés normaux</th></tr><tr><th>Après la 1^{re} dose</th><th>Après la 2^e dose</th><th>Après la 1^{re} dose</th><th>Après la 2^e dose</th></tr><tr><td>Missouri</td><td>315</td><td>314</td><td>3 (1,0 %)</td><td>9 (2,9 %)</td><td>312 (99,0 %)</td><td>305 (97,1 %)</td></tr><tr><td>Oklahoma</td><td>110</td><td>110</td><td>1 (0,9 %)</td><td>2 (1,8 %)</td><td>109 (99,1 %)</td><td>108 (98,2 %)</td></tr><tr><td>Texas</td><td>131</td><td>131</td><td>0 (0 %)</td><td>0 (0 %)</td><td>131 (100 %)</td><td>131 (100 %)</td></tr><tr><td>Total</td><td>556</td><td>555</td><td>4 (0,7 %)</td><td>11 (2,0 %)</td><td>552 (99,3 %)</td><td>544 (98,0 %)</td></tr></table> Les résultats pour chaque site sont résumés aux pages suivantes.						Site	Nombre total de chevaux vaccinés	Nombre de chevaux vaccinés qui ont reçu 2 doses	Chevaux vaccinés avec enflure transitoire au point d'injection		Nombre de chevaux vaccinés normaux		Après la 1 ^{re} dose	Après la 2 ^e dose	Après la 1 ^{re} dose	Après la 2 ^e dose	Missouri	315	314	3 (1,0 %)	9 (2,9 %)	312 (99,0 %)	305 (97,1 %)	Oklahoma	110	110	1 (0,9 %)	2 (1,8 %)	109 (99,1 %)	108 (98,2 %)	Texas	131	131	0 (0 %)	0 (0 %)	131 (100 %)	131 (100 %)	Total	556	555	4 (0,7 %)	11 (2,0 %)	552 (99,3 %)	544 (98,0 %)
Site	Nombre total de chevaux vaccinés	Nombre de chevaux vaccinés qui ont reçu 2 doses	Chevaux vaccinés avec enflure transitoire au point d'injection		Nombre de chevaux vaccinés normaux																																								
			Après la 1 ^{re} dose	Après la 2 ^e dose	Après la 1 ^{re} dose	Après la 2 ^e dose																																							
Missouri	315	314	3 (1,0 %)	9 (2,9 %)	312 (99,0 %)	305 (97,1 %)																																							
Oklahoma	110	110	1 (0,9 %)	2 (1,8 %)	109 (99,1 %)	108 (98,2 %)																																							
Texas	131	131	0 (0 %)	0 (0 %)	131 (100 %)	131 (100 %)																																							
Total	556	555	4 (0,7 %)	11 (2,0 %)	552 (99,3 %)	544 (98,0 %)																																							

Site au Missouri :

Sommaire	Nombre de chevaux vaccinés	Nombre de chevaux vaccinés qui ont reçu 2 doses	Chevaux vaccinés avec enflure transitoire au point d'injection		Nombre de chevaux vaccinés normaux	
Âge			Après la 1 ^{re} dose	Après la 2 ^e dose	Après la 1 ^{re} dose	Après la 2 ^e dose
De 2 à 4 mois	55	55	0	0	55	55
De 5 à 7 mois	8	8	0	0	8	8
De 8 à 11 mois	1	1	0	0	1	1
1 an	170	170	1	2	169	168
≥ 2 ans	81	80	2	7	79	73
Total	315	314	3	9	312	305

N° du cheval	Âge	Description de la réaction	N° d'injection	Jour	Score	Jour de la disparition
10	11 ans	Enflure le jour 3; 5,5 cm x 2,25 cm x 5 mm	2	3	2	7
22	8 ans	Enflure le jour 3; en cercle de 12 cm de diamètre, surélevée de 1,5 cm, douloureuse	2	3	3	7
129	1 an	Enflure le jour 3; en cercle de 2,3 cm de diamètre, surélevée de 4 mm, douloureuse, mais pas de chaleur	2	3	3	7
183	1 an	Enflure le jour 7; lésion ronde surélevée de 1,5 cm de diamètre; 0,2 cm de hauteur	1	7	2	14
183	1 an	Enflure le jour 1; lésion de 3 cm de diamètre, non surélevée, mais palpable	2	1	1	3
222	9 ans	Enflure le jour 3; 6 cm x 7 cm x 1,2 cm; lésion surélevée dure et douloureuse	2	3	3	7
266	10 ans	Enflures localisées à plusieurs endroits, doute quant au lien avec la vaccination	1	1	2	3
266	10 ans	Enflure, petite masse palpable d'environ 2 cm de diamètre, toujours présente le jour 3, ne s'est pas aggravée	2	1	2	3
271	13 ans	Enflure en cercle de 5 cm de diamètre, surélevée de 5 mm, ferme et douloureuse	2	3	3	7
288	8 ans	Enflure < 2 cm de diamètre, lésion surélevée d'environ 1 mm de profondeur	1	3	2	7
288	8 ans	Enflure en cercle d'environ 8,5 cm de diamètre et surélevée d'environ 1,3 cm, douloureuse, pas chaude au toucher	2	3	3	7
300	10 ans	Enflure en cercle de 6 cm de diamètre, ferme, non douloureuse	2	3	2	7

Site en Oklahoma :

Sommaire	Nombre de chevaux vaccinés	Nombre de chevaux vaccinés qui ont reçu 2 doses	Chevaux vaccinés avec enflure transitoire au point d'injection		Nombre de chevaux vaccinés normaux	
Âge			Après la 1 ^{re} dose	Après la 2 ^e dose	Après la 1 ^{re} dose	Après la 2 ^e dose
De 4 à 6 mois	49	49	1	1	48	48
1 an	25	25	0	1	25	24
≥ 2 ans	36	36	0	0	36	36
Total	110	110	1	2	109	108

N° du cheval	Âge	Description de la réaction	N° d'injection	Jour	Score	Jour de la disparition
19-A	4 mois	Enflure rouge et douloureuse au point d'injection de 6 cm de diamètre; la réaction a disparu en 10 jours	1	7	3	17
33-A	5 mois	Petite enflure, 3 cm de diamètre, a disparu en 3 jours	2	1	2	4
43	1 an	Enflure de taille moyenne, 5 cm de diamètre, a diminué à 2,5 cm en 6 jours; petite, dure, 2 cm à 10 jours, fuite sous-cutanée probable	2	1	2	Fin de l'étude

Site au Texas :

Sommaire	Nombre de chevaux vaccinés	Nombre de chevaux vaccinés qui ont reçu 2 doses	Chevaux vaccinés avec enflure transitoire au point d'injection		Nombre de chevaux vaccinés normaux	
Âge			Après la 1 ^{re} dose	Après la 2 ^e dose	Après la 1 ^{re} dose	Après la 2 ^e dose
De 7 à 9 mois	130	130	0	0	130	130
≥ 2 ans	1	1	0	0	1	1
Total	131	131	0	0	131	131

Date d'approbation par l'USDA

14 septembre 2009