



HAL
open science

Traiter l'animal sans nuire à son maître : bilan des principaux effets indésirables déclarés en 2021 chez l'Homme suite à une exposition accidentelle à des médicaments vétérinaires

Corinne Piquemal, Elisabeth Bégon, Flore Demay, Sylviane Laurentie

► To cite this version:

Corinne Piquemal, Elisabeth Bégon, Flore Demay, Sylviane Laurentie. Traiter l'animal sans nuire à son maître : bilan des principaux effets indésirables déclarés en 2021 chez l'Homme suite à une exposition accidentelle à des médicaments vétérinaires. *La Semaine vétérinaire*, 2022, 1965. anses-03965169

HAL Id: anses-03965169

<https://anses.hal.science/anses-03965169>

Submitted on 19 Jul 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Traiter l'animal sans nuire à son maître : bilan des principaux effets indésirables déclarés en 2021 chez l'Homme suite à une exposition accidentelle à des médicaments vétérinaires

Corinne Piquemal¹

Elisabeth Bégon¹

Flore Demay¹

Sylviane Laurentie¹

1 : Anses-ANMV- Département Inspection, Surveillance du Marché et Pharmacovigilance- CS 70611 - 35306 FOUCHERES Cedex

Introduction

Au regard du nombre d'animaux de compagnie présents en France, de leur médicalisation croissante, et des interactions rapprochées avec leurs propriétaires, la question de l'exposition humaine accidentelle aux médicaments vétérinaires mérite d'être soulevée. En s'intéressant aux effets indésirables survenant chez l'Homme suite à l'utilisation des médicaments vétérinaires, la pharmacovigilance vétérinaire joue un rôle clef dans l'évaluation et l'identification des risques encourus par les utilisateurs. Une étude rétrospective des déclarations d'événements indésirables survenus chez l'Homme en 2021 et collectées dans la base de pharmacovigilance de l'Anses-ANMV a été réalisée afin de mettre en évidence les pratiques et les médicaments les plus à risque, et proposer des mesures de prévention.

Données issues de la pharmacovigilance vétérinaire en France en 2021

En France, le signalement d'effets indésirables chez une personne après exposition à un médicament vétérinaire se fait essentiellement auprès des Centres antipoison humains, *via* des appels téléphoniques (85 %) ou *via* le portail de télédéclaration commun à tous les événements sanitaires indésirables chez l'Homme*. Il est aussi possible de réaliser une telle déclaration auprès du laboratoire pharmaceutique titulaire ou responsable de l'AMM. Toutes ces déclarations sont ensuite enregistrées dans la base nationale de pharmacovigilance.

En 2021, en France, 337 cas d'événements indésirables faisant suite à une exposition humaine à des médicaments vétérinaires, et pour lesquels un lien de causalité avec l'administration n'a pas été exclu, ont été enregistrés dans la base de données nationale de l'Anses-ANMV.

Parmi ces 337 cas, 314 cas ont relevé d'une exposition accidentelle au médicament (soit 93 % des cas d'exposition humaine), et 23 cas sont survenus suite à une exposition volontaire. Ces

cas ne seront donc pas inclus dans l'analyse conduite. Cette analyse des cas d'exposition accidentelle a permis de dégager certaines tendances.

Les circonstances d'exposition sont très variées : ingestions (37%), injections (29%), projections ou contacts oculaires (15%), contacts cutanés (11%), contacts avec l'animal traité (5%) et enfin inhalations (2%) [Figure 1].

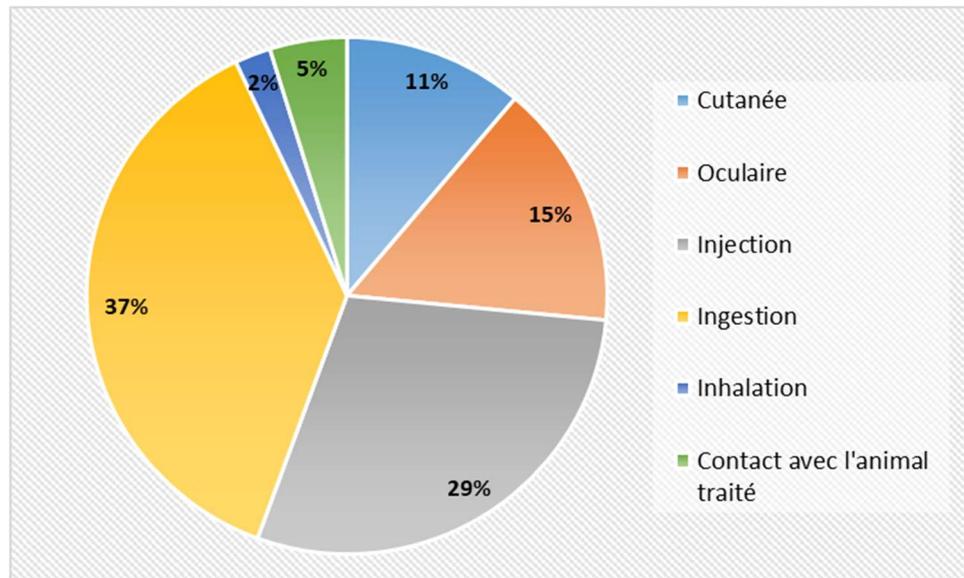


Figure 1 : Proportions de cas d'effets indésirables déclarés chez l'Homme en 2021 en fonction de la modalité d'exposition accidentelle (314 cas)

La majorité des déclarations concerne des individus adultes (85 %). Néanmoins, les enfants de moins de 5 ans représentent près de 12 % des individus touchés (80% de ces cas rapportent une ingestion accidentelle). Dans 5% des déclarations, c'est un vétérinaire qui a été victime de l'exposition accidentelle (65% de cas de projections de médicament lors d'une injection).

Une déclaration pouvant concerner plusieurs médicaments, un total de 334 médicaments vétérinaires est impliqué dans les 314 déclarations enregistrées suite à une exposition accidentelle. Les médicaments impliqués dans ces accidents sont destinés dans 50% des cas aux animaux de compagnie, dans 39% des cas aux animaux de rente, et dans 4 % des cas aux chevaux [Figure 2]. Dans 7 % des cas, le médicament a de multiples espèces cibles (par exemple, chiens, chats, bovins, et équins, voire parfois « toutes espèces »).

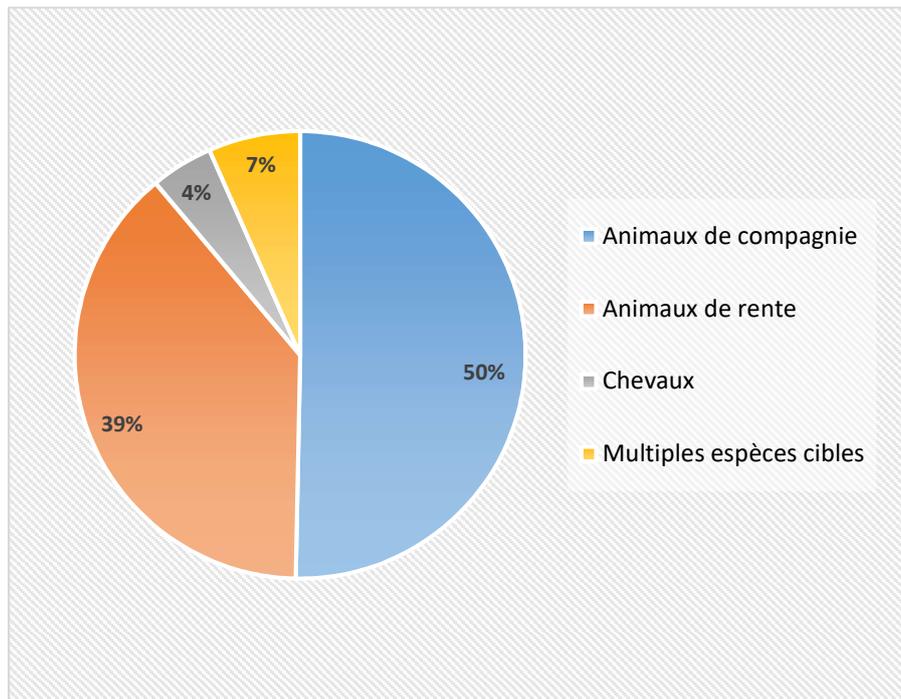


Figure 2 : Proportions de médicaments impliqués dans les cas d'expositions accidentelles humaines en 2021 en fonction de leurs espèces de destination (334 médicaments)

Les principales classes thérapeutiques mises en jeu sont les antiparasitaires externes qui constituent 31% des médicaments impliqués (par convention, les endectocides, qui ont une action à la fois sur les parasites externes et internes, ont été comptabilisés dans la catégorie « antiparasitaires externes » dans cette étude), suivis des vaccins (25%, dont 87% sont des vaccins à destination des animaux de production), et des médicaments ciblant le système nerveux (10%).

Les produits de la gamme BUTOX[®], médicaments antiparasitaires externes, (16 cas pour BUTOX 50 POUR 1000 CONCENTRE A DILUER[®] et 7 cas pour BUTOX POUR ON[®]), de la gamme BRAVECTO SPOT ON[®], médicaments antiparasitaires externes, (BRAVECTO SOLUTION POUR SPOT ON[®] et BRAVECTO PLUS SOLUTION POUR SPOT ON[®]), et PRASCEND[®], médicament neurologique, sont les médicaments les plus régulièrement cités, avec une implication dans plus de 10 déclarations pour chacun [Figure 3].

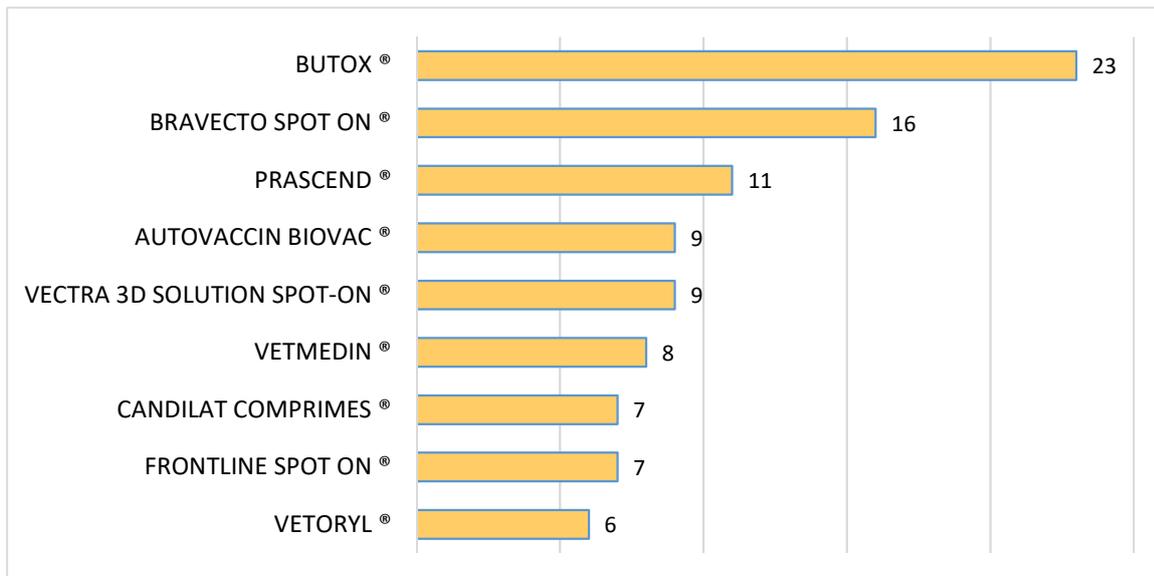


Figure 3 : Nom ou gamme des médicaments cités dans plus de 5 déclarations d'effet indésirable

Dans 15 des cas impliquant BUTOX®, le médicament a été accidentellement ingéré, engendrant essentiellement des symptômes digestifs et des irritations buccales. Douze des cas en lien avec l'usage de pipettes de BRAVECTO® mentionnent que l'exposition a eu lieu lors de l'ouverture du dispositif, aboutissant à des atteintes localisées au niveau des zones en contact avec le produit (essentiellement la bouche et les mains). L'ingestion involontaire de comprimés de PRASCEND® a quant à elle été associée à la survenue de symptômes digestifs (vomissements), généraux (fatigue, malaise), neurologiques, et cardiaques (hypotension).

Les symptômes observés le plus fréquemment (47 %) sont des signes d'irritation en lien avec la voie d'exposition (réaction au site d'injection, de projection cutanée ou oculaire). Des signes digestifs sont notés dans 32 % des cas. Enfin, des signes neurologiques, généraux, cardiaques, respiratoires ou encore ostéo-articulaires sont également mentionnés dans certains cas [Figure 4]. Toutefois, la plupart des symptômes cités sont bénins et aucun décès n'est constaté.

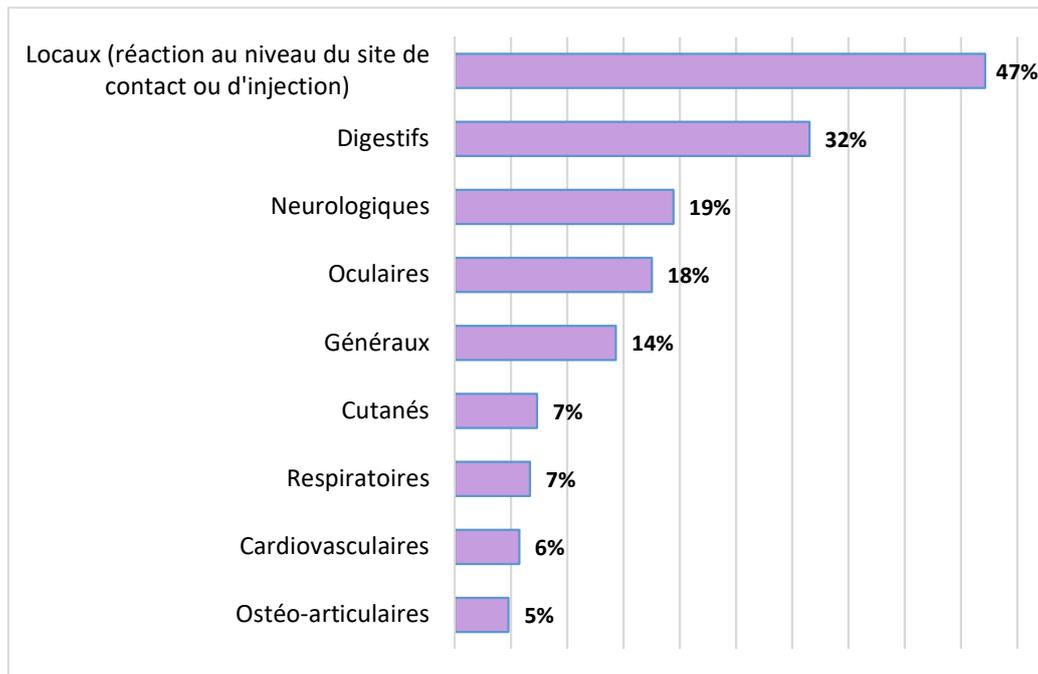


Figure 4 : Profil et fréquence des principaux effets indésirables déclarés chez l'Homme (cités dans au moins 5% des déclarations)

Focus sur les cas d'exposition accidentelle en fonction de la voie d'exposition

Les ingestions

Cent dix-sept cas sont liés à l'ingestion accidentelle d'un médicament vétérinaire. Dans 72% des cas, le médicament ingéré était destiné à un animal de compagnie. Ce médicament était un antiparasitaire externe dans 28% des déclarations.

Les causes d'ingestions accidentelles sont multiples. Dans 35% des cas, il est clairement spécifié qu'il s'agit d'une confusion entre un traitement destiné au propriétaire et un traitement prescrit à l'animal. Près de 12% des déclarations relatent l'ingestion d'un aliment dans lequel est caché le médicament vétérinaire (contexte régulièrement rapporté dans le cas d'ingestion de PRASCEND®) ou d'une solution préparée à l'avance et non identifiée comme étant un traitement (e.g. dilutions de BUTOX 50 POUR 1000 CONCENTRE A DILUER®). L'ouverture des antiparasitaires sous forme de spot-on avec la bouche est également une cause récurrente d'absorption accidentelle (5 cas).

Les signes cliniques associés à ces ingestions accidentelles sont essentiellement des troubles gastro-intestinaux : douleurs abdominales (22% des cas), vomissements (21%), nausées (14%), diarrhée (11%).

Les injections

Dans 91 des cas déclarés chez l'Homme, l'exposition au médicament vétérinaire a fait suite à une injection accidentelle. Dans 81% de ces déclarations, le médicament impliqué est un vaccin. Les injections accidentelles concernent quasi exclusivement des médicaments à destination des animaux de rente (82%), les éleveurs en étant généralement les victimes. Ces injections conduisent à des symptômes essentiellement localisés au niveau du site d'injection tels que douleur, paresthésie, engourdissement (95% des cas), et inflammation (85%).

Les projections et contacts oculaires

Des projections oculaires ou des contacts accidentels avec les yeux (parfois consécutifs à une confusion avec un médicament humain) sont mentionnés dans 48 déclarations d'effets indésirables. Dans 44% des cas, une projection d'antiparasitaire externe est impliquée dans la survenue des effets indésirables. Ces antiparasitaires sont sous forme de spot-on destinés aux animaux de compagnie dans 57% de ces cas. Les projections et contacts oculaires entraînent des signes cliniques locaux: irritation (sensation de picotement, de brûlure, de douleur, de prurit) dans 69% des cas, conjonctivite/rougeur oculaire dans 46% des cas, douleur/paresthésie oculaire dans 40 % des cas.

Les contacts cutanés

Un total de 35 cas fait état d'un contact cutané accidentel avec un médicament vétérinaire. Dans 83% de ces cas, le médicament incriminé est un antiparasitaire externe. Dans 63% des cas de contacts cutanés, les effets indésirables font suite à l'usage d'un médicament destiné aux animaux de compagnie, et impliquent quasi exclusivement des antiparasitaires sous forme de pipettes. Les déclarants évoquent essentiellement des signes cliniques localisés au niveau de la zone d'exposition : sensations de douleur, de chaleur, de brûlures, de picotements, de prurit (51%). Erythème, brûlures, œdème, et cloques sont également cités (17%).

Les expositions suite à un contact avec l'animal traité

Quinze déclarations rapportent une exposition humaine suite à un contact direct avec un animal traité, qui était un animal de compagnie dans 13 cas. Dans 9 cas, le médicament impliqué est un antiparasitaire sous forme de spot-on. Les symptômes évoqués sont essentiellement localisés au niveau de la zone de contact (cf paragraphes précédents). L'exposition involontaire avec le médicament vétérinaire survient généralement dans les 24 heures suivant le traitement, en particulier durant la nuit, lorsque l'animal dort avec les propriétaires, ou du fait d'un contact direct avec le produit appliqué alors que ce dernier n'est pas encore sec.

Les inhalations

Une exposition involontaire suite à une inhalation est décrite dans 7 cas. Les signes cliniques rapportés sont variables : irritation des yeux et des voies respiratoires (3 cas), mais également troubles digestifs (4 cas), ou cardiaques (1 cas).

Discussion

Les résultats obtenus lors de cette étude rétrospective des cas d'effets indésirables déclarés chez l'Homme suite à une exposition accidentelle à un médicament vétérinaire en 2021 ont été confrontés à ceux obtenus lors d'une étude similaire réalisée sur les cas déclarés en 2018 (1).

Le nombre de déclarations a diminué, passant de 392 à 337, avec une part relative d'expositions accidentelles demeurant stable. Les principales classes thérapeutiques impliquées dans les cas d'expositions accidentelles restent les antiparasitaires, suivis par les vaccins, ce qui peut sembler logique du fait qu'il s'agit des médicaments les plus vendus. Davantage d'ingestions accidentelles ont été rapportées en 2021 (37% vs 23% en 2018), mais moins de cas d'injections accidentelles (29% vs 34% en 2018). Les gammes les plus citées restent globalement les mêmes qu'en 2018 : BUTOX®, BRAVECTO SPOT ON® et PRASCEND®. En revanche, le nombre relatif de déclarations a évolué pour 2 de ces médicaments : 16 déclarations pour BRAVECTO SPOT ON® en 2021 vs 34 en 2018, et 23 déclarations pour BUTOX® en 2021 vs 14 en 2018. Le nombre de cas d'absorptions accidentelles de BUTOX 50 POUR 1000 CONCENTRE A DILUER® a quant à lui fortement augmenté (4 cas en 2018 vs 14 cas en 2021). Le nombre de déclarations citant PRASCEND est, pour sa part, resté stable (11 cas). Pour ce qui est des populations impliquées, en 2021, près de 12% des événements indésirables ont touchés des enfants de moins de 5 ans (pour lesquels les risques d'intoxication graves sont majorés), alors qu'en 2018, ils n'étaient que 3,6% à avoir été victime d'un effet indésirable lié à une exposition à un médicament vétérinaire. Il s'agit généralement d'ingestions accidentelles de médicaments laissés à leur portée (dans 60% des cas, médicaments destinés aux animaux de compagnie ; dans 22% des cas implication de BUTOX 50 POUR 1000 CONCENTRE A DILUER®). Les éleveurs demeurent particulièrement victimes d'injections accidentelles, en particulier lors des vaccinations. Dans la plupart des déclarations, les symptômes restent bénins : signes d'irritation cutanée, oculaire, ou buccale en fonction de la zone en contact avec le médicament, et symptômes digestifs en cas d'ingestion.

L'Anses-ANMV et la profession vétérinaire jouent un rôle central dans la prévention des risques utilisateurs. Cette prévention nécessite une mise à disposition d'informations claires concernant ces risques dans la rubrique « **Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux** » des résumés des caractéristiques des produits (RCP). Ces informations sont régulièrement actualisées en fonction des connaissances disponibles sur les médicaments, alimentées en grande partie par les remontées de pharmacovigilance. L'analyse des données obtenues permet de détecter des

risques pour l'utilisateur qui n'auraient pas été identifiés au moment de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché (AMM). Si un nouveau risque est identifié, des mesures de prévention, telles qu'une mise à jour des RCP et notices, et/ou des actions de communications auprès des professionnels ou du grand public, sont mises en place. Cela a été le cas par exemple en 2018, pour les produits de la gamme BRAVECTO SPOT ON® (2). Il a été identifié que ces cas étaient, au moins en partie, liés à une mauvaise compréhension du fonctionnement de l'ouverture de type « twist and use ». La baisse du nombre de cas observée entre 2018 et 2021 semble montrer que les actions mises en place (communiqués diffusés par l'ANMV et le laboratoire commercialisant le médicament, modifications des RCP et notice, fourniture de gants) ont été efficaces. Pour ce qui est de PRASCEND®, une alerte a été diffusée en 2021 (3). Néanmoins, le recul reste encore trop limité pour évaluer son impact. Les cas en lien avec BUTOX 50 POUR 1000 CONCENTRE A DILUER® devront quant à eux être suivis de près afin d'évaluer si des mesures de prévention des risques doivent être aussi mises en jeu. Pour ce qui est des risques liés aux injections, les piqûres accidentelles par des vaccins vétérinaires ont fait l'objet d'un rapport d'étude spécifique, publié par l'Anses-ANMV en 2021, visant à mettre en évidence les principaux facteurs de risques, et les complications possibles en fonction du vaccin impliqué et de sa composition (4).

Au-delà de la déclaration des événements indésirables, les vétérinaires praticiens et leurs assistantes spécialisées vétérinaire (ASV) jouent également un rôle clef dans la prévention des expositions accidentelles humaines aux médicaments vétérinaires en sensibilisant les propriétaires aux risques, et en leur rappelant, au moment de la prescription/délivrance, les bonnes pratiques à adopter, et les précautions à respecter lorsqu'il s'agit de manipuler des médicaments vétérinaires. Ainsi, lors de la délivrance des antiparasitaires externes, régulièrement impliqués dans les déclarations d'exposition accidentelles, il est important de rappeler aux utilisateurs comment les appliquer en toute sécurité, en explicitant la façon d'ouvrir et d'appliquer la pipette, mais également en insistant sur le fait que le site d'application ne doit pas être touché, et que les contacts étroits avec l'animal doivent être évités tant que le site d'application n'est pas sec.

En fonction des précautions explicitées dans les RCP, il doit être précisé lorsqu'un médicament nécessite d'être manipulé avec des gants. Le port de gant est d'autant plus important dans le cadre de l'usage de certaines substances ayant un potentiel cancérigène (e.g. médicaments contenant du métronidazole), ou encore tératogène (antithyroïdiens de synthèse, corticostéroïdes, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), pipettes antiparasitaires contenant du N-méthylpyrrolidone...). La manipulation de substances ayant des propriétés tératogènes est néanmoins fortement déconseillée aux femmes enceintes.

Pour certaines catégories de médicaments, la prévention des risques pour le propriétaire intervient lors même de l'administration des médicaments par le praticien en consultation. C'est le cas en particulier pour les vaccins vivants contre *Bordetella bronchiseptica* pour lesquels il faut s'assurer que le foyer ne comprend pas d'individus potentiellement à risque (jeunes enfants, personnes âgées, femmes enceintes, personnes sous traitement immunosuppresseur), la vaccination pouvant engendrer une excrétion de la souche vaccinale

de la bactérie pendant au moins six semaines, et exposer les personnes fragiles à un risque d'infection (5).

Des rappels concernant les bonnes pratiques à adopter afin de conserver des médicaments vétérinaires en toute sécurité au sein du foyer sont également nécessaires. Les médicaments vétérinaires doivent être rangés dans leur emballage d'origine, regroupés dans un même lieu de stockage, séparément des médicaments à destination humaine, et hors de portée des enfants. Les médicaments nécessitant une préparation préalable (*e.g.* une dilution dans le cas de BUTOX®, une dispensation dans un aliment dans le cas de PRASCEND®) doivent être clairement identifiés et ne doivent pas être préparés trop en avance et en trop grande quantité. Différents supports de prévention (infographie et vidéo) ont récemment été diffusés par l'agence, et sont mis à disposition des praticiens vétérinaires sur le site de l'Anses-ANMV pour une utilisation dans leur cabinet vétérinaire (6).

Conclusion

Le nombre de déclarations d'effets indésirables faisant suite à une exposition accidentelle des utilisateurs à des médicaments vétérinaires reste limité, et la sévérité des cas rapportés modérée. Néanmoins, les risques n'en demeurent pas moins présents, et en l'absence de mesures de prévention efficaces, ces expositions pourraient aboutir à des accidents plus graves, en particulier chez les jeunes enfants. Dans ce contexte, l'Anses-ANMV, en tant qu'autorité compétente en matière de médicaments vétérinaires, mais également les praticiens et ASV, qui demeurent les interlocuteurs privilégiés des propriétaires, ont un rôle central à jouer dans la prévention des accidents liés à la manipulation et à la conservation de médicaments destinés aux animaux. Cette prévention passe avant tout par la réalisation de rappels oraux réguliers concernant les risques déjà clairement identifiés. L'alimentation du système de pharmacovigilance, *via* la déclaration des effets indésirables constatés sur le terrain, est également fondamentale, et peut quant à elle conduire à la mise en évidence de nouveaux risques, permettant une meilleure information du public via une mise à jour des notices, et/ou la publication de communiqués spécifiques. Les vétérinaires peuvent suivre en temps réel l'ensemble des actualités ayant trait aux médicaments vétérinaire en s'abonnant à la Newsletter de l'Anses-ANMV. Enfin, il est important de préciser que si cette prévention des risques liée à l'usage des médicaments vétérinaires vise en particulier les propriétaires d'animaux de compagnie, elle concerne également tous les professionnels de la santé animale, vétérinaires, ASV, mais aussi les éleveurs.

*** Le Ministère de la santé met à disposition des particuliers comme des professionnels un portail unique pour déclarer tous les évènements indésirables chez l'Homme, y compris suite à l'utilisation d'un médicament vétérinaire :**
<https://signalement.social-sante.gouv.fr>

Bibliographie

(1) ANSES (2019) : Cas d'expositions humaines à des médicaments vétérinaires - Etude rétrospective des cas enregistrés dans la base de pharmacovigilance vétérinaire en 2018 - Rapport d'étude.

(2) ANSES (2018) : Bravecto® Solution pour spot on : bien connaître les précautions d'emploi pour l'utilisateur.

(3) ANSES (2021) : Prascend® pour chevaux : alerte sur des cas d'ingestion humaine accidentelle.

(4) ANSES (2021) : Piqûres accidentelles par des vaccins vétérinaires – Rapport d'étude de toxicovigilance.

(5) ANSES (2021) : Vaccins intranasaux contre la toux de chenil : des précautions d'emploi pour éviter toute contamination humaine.

(6) ANSES (2022) : Médicaments pour animaux de compagnie : tous nos conseils pour éviter les accidents.