



HAL
open science

Ulcère digestif suite à l'administration conjointe de kétoconazole et de cimicoxib chez un chien

Jacques Biéatrix, Sylviane Laurentie

► **To cite this version:**

Jacques Biéatrix, Sylviane Laurentie. Ulcère digestif suite à l'administration conjointe de kétoconazole et de cimicoxib chez un chien. 2024, pp.14. anses-04867628

HAL Id: anses-04867628

<https://anses.hal.science/anses-04867628v1>

Submitted on 21 Jan 2025

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.

Ulcère digestif suite à l'administration conjointe de kétoconazole et de cimicoxib chez un chien

Auteurs :

Jacques Bietrix¹
Sylviane Laurentie¹

1 : Anses-ANMV- Département Surveillance du Marché -Pharmacovigilance - CS 70611 - 35306 FOUGERES Cedex

Exposé :

Un chien Samoyède mâle de 9 ans, pesant 26kg, reçoit une prescription de kétoconazole (300mg per jour) à partir du 05 février suite à une suspicion de teigne localisée sur le museau. Le chien présentant par ailleurs une boiterie intermittente, sa propriétaire lui administre le même jour du cimicoxib (40mg en une seule prise).

Le 06 février, le chien présente des vomissements, associés à des spasmes abdominaux. Le lendemain, des selles noirâtres sont observées. L'animal ne mange plus et montre une douleur abdominale marquée. Il reçoit un traitement symptomatique avec du maropitant, du phosphate d'aluminium, de la buprénorphine et est mis sous perfusion, mais l'état du chien s'aggrave malgré les traitements. Un épanchement abdominal, associé à une hyperthermie puis une hypothermie apparaissent, et le chien est référé vers un centre hospitalier vétérinaire.

Des examens permettent d'identifier la présence d'une péritonite septique. Une laparotomie exploratrice est rapidement mise en œuvre une fois l'animal stabilisé, et met en évidence la présence d'un ulcère pylorique perforé d'1cm de diamètre, vraisemblablement

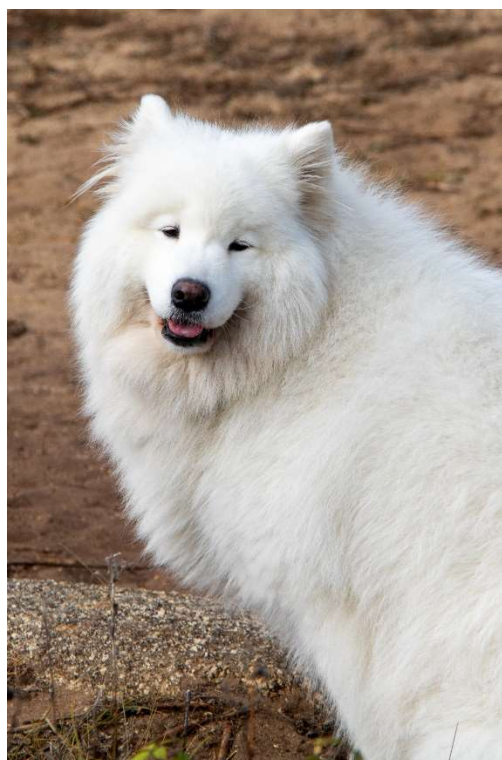


Photo : Juan Garcia (Pexels.com)

à l'origine de la péritonite. Le chien décède malheureusement durant la chirurgie malgré la mise en place d'une procédure de réanimation.

Quel est votre avis ?

L'avis du pharmacovigilant :

Le délai d'apparition des symptômes semble compatible avec une réaction médicamenteuse. Si les vomissements sont un effet secondaire connu du kétoconazole chez le chien, l'apparition d'un ulcère digestif est moins compatible avec le profil pharmaco-toxicologique de cette substance, et semble plus en accord avec celui des AINS. L'apparition d'un ulcère digestif perforant après une prise unique de cimicoxib est cependant surprenante, ces réactions étant généralement rapportées suite à des administrations prolongées, ou en cas de surdosage, ce qui ne semble pas être le cas ici.

Cependant, le kétoconazole est connu pour être un puissant inhibiteur des cytochromes P450, occasionnant un risque important d'interaction médicamenteuse avec de nombreuses autres substances (1). Des interactions pharmacocinétiques via l'inhibition du cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) ont ainsi été démontrées chez le chien avec la ciclosporine, les lactones macrocycliques (ivermectine, sélamectine, milbémycine), le midazolam, le cisapride, les agents bloquants des canaux calciques, le fentanyl, la digoxine, les macrolides, la méthylprednisolone et les anticoagulants coumariniques. Ce risque est par ailleurs mentionné dans la rubrique « Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions » des RCP des médicaments à base de kétoconazole.

Plus récemment, des études ont montré que le métabolisme du cimicoxib pouvait également être réduit par les inhibiteurs des cytochromes P450 comme le kétoconazole (2). Il apparaît donc envisageable que le kétoconazole ait altéré le métabolisme du cimicoxib dans ce cas et ait favorisé la survenue d'un effet indésirable de l'AINS. L'imputation a donc été jugée Possible pour les deux médicaments.

Références:

1. Sasaki K, Shimoda M. Possible drug-drug interaction in dogs and cats resulted from alteration in drug metabolism: A mini review. Journal of advanced research. 2015;6(3):383-92.
2. Schneider M, Dron F, Cuinet E, Woehrlé F. Comparative pharmacokinetic profile of cimicoxib in dogs and cats after IV administration. Veterinary journal (London, England : 1997). 2021;270:105625.

Par leurs déclarations de pharmacovigilance, les vétérinaires contribuent à une amélioration constante des connaissances sur les médicaments et permettent ainsi leur plus grande sécurité d'emploi. Contribuez à cette mission en déclarant : <https://pharmacovigilance-anmv.anses.fr/>