



HAL
open science

Troubles nerveux chez un chien MDR-1 +/- traité avec un antiparasitaire externe

Marine Tarare, Marjolaine Rivory, Sylviane Laurentie

► **To cite this version:**

Marine Tarare, Marjolaine Rivory, Sylviane Laurentie. Troubles nerveux chez un chien MDR-1 +/- traité avec un antiparasitaire externe. *La Dépêche vétérinaire*, 2024, 1720, pp.17-17. <anses-04886013>

HAL Id: anses-04886013

<https://anses.hal.science/anses-04886013v1>

Submitted on 30 Apr 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.



Copyright - All rights reserved

Troubles nerveux chez un chien MDR-1 +/- traité avec un antiparasitaire externe

Auteurs :

Marine Tarare¹, Marjolaine Rivory¹

Sylviane Laurentie²

1 : CPVL – VetAgro Sup - Campus vétérinaire - 1 avenue Bourgelat – 69280 MARCY L'ETOILE

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

Exposé

Un chien Berger Australien pesant 18 kg et âgé de 1 an et 9 mois a été traité pour la première fois avec un antiparasitaire externe contenant de l'afoxolaner et de la milbémycine oxime par ses propriétaires (traitement préventif). Il est dépisté homozygote sauvage (+/+) pour le gène MDR-1. Le chien était en bon état de santé avant la prise du traitement et a montré, une heure et demie après l'administration, des troubles neurologiques (ataxie, tremblements, désorientation) et du ptyalisme. Une amélioration a été observée 5 heures après le début des troubles.



Photo : pexels.com

Quel est votre avis ?

L'avis du pharmacovigilant

La milbémycine oxime, appartenant à la famille des lactones macrocycliques, peut provoquer des troubles neurologiques (tels que de l'ataxie, des tremblements et une désorientation), le plus souvent lors de surdosage mais parfois à dose thérapeutique. L'autre substance active contenue dans ce

médicament, l'afoxolaner, appartient à la famille des isoxazolines dont les molécules peuvent aussi causer des troubles neurologiques. Les symptômes présentés par ce chien sont donc compatibles avec un effet du médicament administré, et sont d'ailleurs mentionnés dans la notice comme de possibles effets indésirables.

Le délai d'apparition des symptômes est compatible avec les propriétés pharmacocinétiques du médicament, les pics d'absorption de la milbémycine oxime et de l'afoxolaner étant attendus respectivement 1 à 2 heures, et 2 à 4 heures après l'administration. Le rétablissement rapide de l'animal est également en accord avec un effet du médicament.

Une mutation du gène MDR-1 peut générer une sensibilité particulière aux molécules présentes dans les produits antiparasitaires externes, notamment aux lactones macrocycliques qui sont des substrats de la glycoprotéine P produite par ce gène. La glycoprotéine P est un transporteur d'efflux favorisant l'élimination du médicament dans la bile et l'urine^{1,2}. Cette mutation peut survenir sur l'un des deux chromosomes portant le gène (chien mutant hétérozygote +/-) ou sur les deux chromosomes (chien mutant homozygote -/-). Dans ce cas, le chien est homozygote +/- c'est-à-dire qu'il ne présente pas de mutation du gène MDR1 sur les deux chromosomes (non-mutant). Un facteur de risque (sensibilité accrue à la milbémycine oxime liée à une mutation du gène MDR1) peut donc être écartée dans ce cas. Pour information, l'afoxolaner n'est pas un substrat de la glycoprotéine P, une sensibilité particulière à cette molécule n'est donc pas attendue chez les chiens MDR1 +/- et MDR1 -/-.

En conclusion, étant donné la compatibilité des troubles observés et de la chronologie, une autre cause peut raisonnablement être écartée chez le chien et aucun facteur de risque n'a été identifié. Le rôle du médicament est évalué comme étant probable.

Bibliographie

1. GEYER, Joachim et JANKO, Christina, 2012. Treatment of MDR1 Mutant Dogs with Macrocylic Lactones. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. mai 2012. Vol. 13, n° 6, pp. 969-986. DOI 10.2174/138920112800399301
2. MEALEY, Katrina L., OWENS, Jane G. et FREEMAN, Elaine, 2023. Canine and feline P-glycoprotein deficiency: What we know and where we need to go. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 2023. Vol. 46, n° 1, pp. 1-16. DOI 10.1111/jvp.13102.

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/>