



Vigilance dans le domaine des médicaments vétérinaires

Rapport annuel 2021

Mentions légales

Éditeur

Swissmedic, Institut suisse des produits thérapeutiques
Division Médicaments vétérinaires
Hallerstrasse 7
3012 Berne
Suisse
www.swissmedic.ch

Rédaction/ Contact

Cedric Müntener, Veterinary Assessor

Mise en page

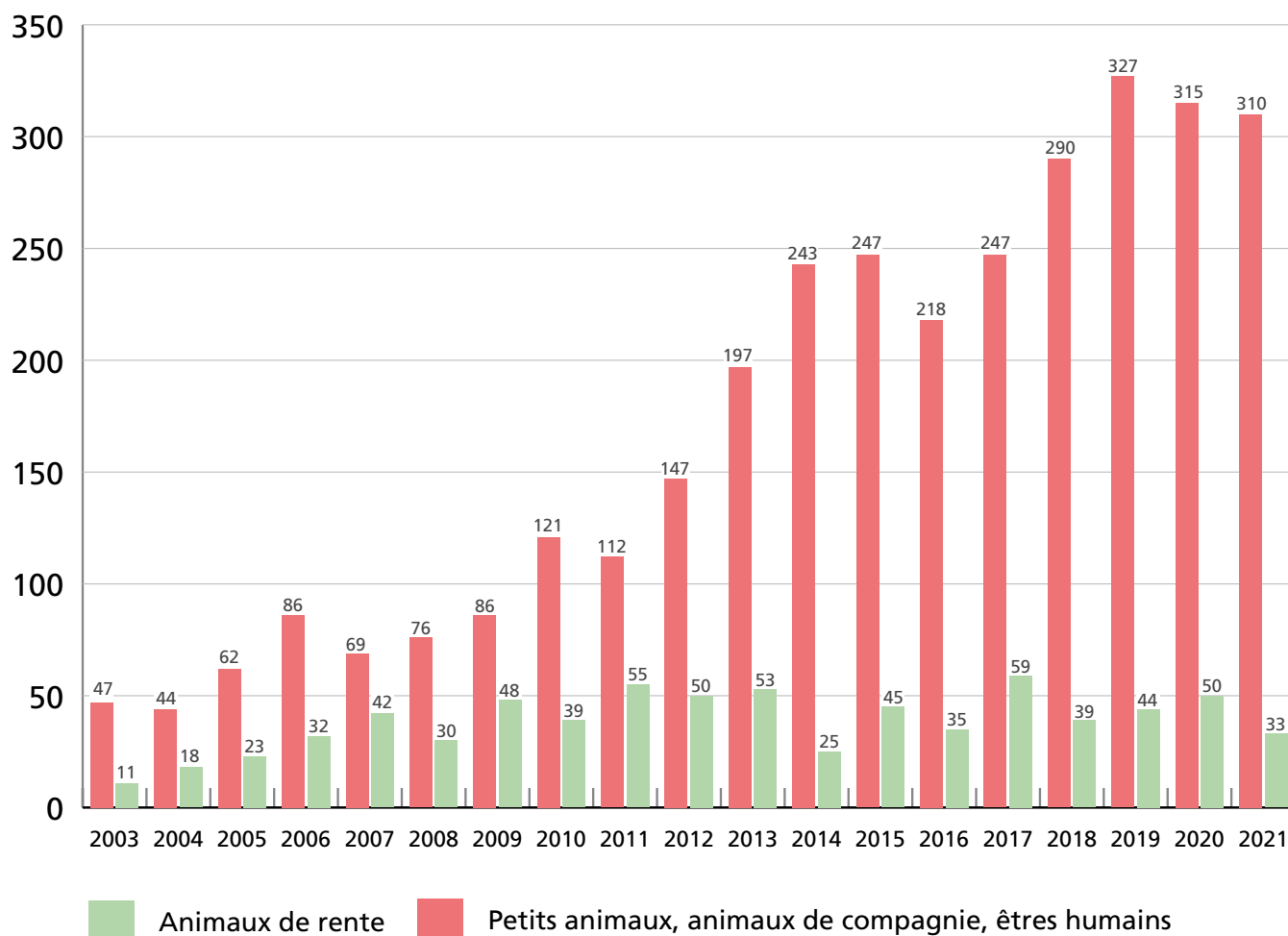
Swissmedic, division Communication

Vigilance dans le domaine des médicaments vétérinaires Rapport annuel 2021

Résumé des effets indésirables déclarés en Suisse en 2021

L'essentiel en bref

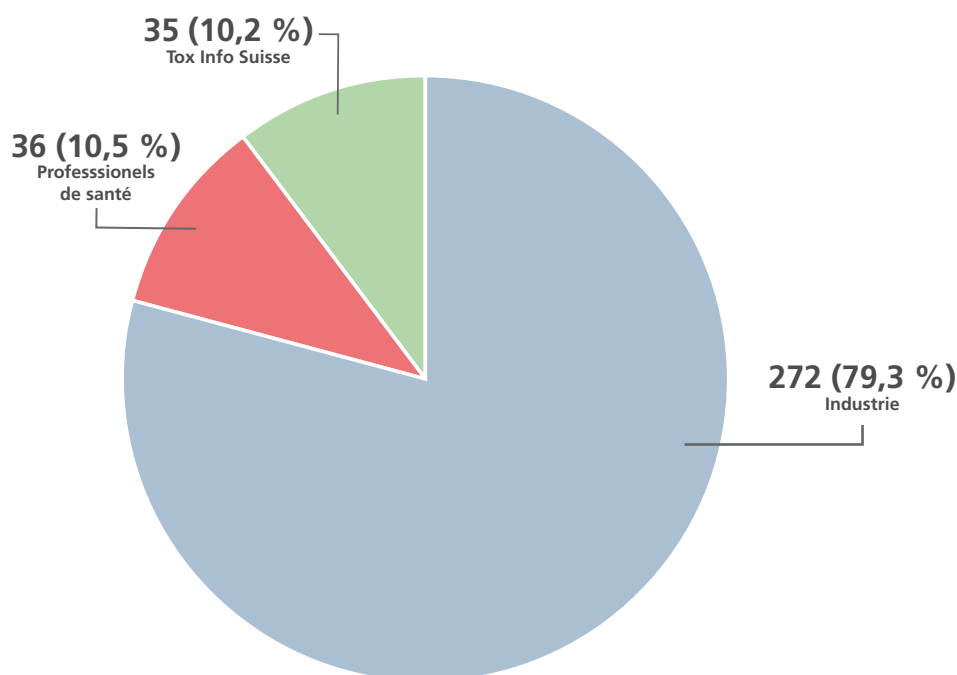
- Légère diminution du nombre de déclarations (-3,4 %)
- Espèces animales fréquemment touchées : chiens (218), chats (85), vaches/ bœufs/ veaux (23)
- Classes de médicaments les plus fréquemment concernées : antiparasitaires (127), préparations hormonales (83), préparations agissant sur le système nerveux (43), anti-infectieux (30)
- 95 présomptions d'inefficacité, le plus souvent avec des antiparasitaires et des préparations hormonales
- 35 cas transmis par Tox Info Suisse
- 19 cas d'ingestion accidentelle de comprimés aromatisés par des chiens ou des chats
- 104 cas d'exposition d'êtres humains à des médicaments vétérinaires
- 13 procédures de gestion de signal clôturées



Évolution du nombre de déclarations soumises de 2003 à 2021 concernant d'une part les animaux de rente et, d'autre part, les petits animaux / animaux de compagnie / utilisateurs.

Au total, Swissmedic a reçu 343 déclarations en 2021, ce qui représente une baisse d'environ 3,4 % par rapport à l'année 2020. De nombreux facteurs expliquent une certaine fluctuation du nombre de déclarations, qui est normale dans le cadre d'un système de déclaration spontanée. Entre 2019 et 2020, une forte fluctuation (-9 %, pour un total de 4198 déclarations en 2020) du nombre de déclarations a ainsi été constatée en France, pays qui dispose d'un système de pharmacovigilance très bien établi. L'Agence nationale

française de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) estime que cette baisse pourrait notamment être due aux différentes mesures prises pour endiguer la pandémie de COVID-19. Notons qu'une diminution encore plus importante (-14 %) a été enregistrée entre 2019 et 2020 au Royaume-Uni, où 6139 déclarations ont été soumises en 2020ⁱⁱ.



Répartition des déclarations soumises en 2021 selon la source.

Comme les années précédentes, la plupart des déclarations ont été soumises par des titulaires d'autorisation. Il ne s'agit pas de cas survenus au cours d'études cliniques, mais de cas signalés par des vétérinaires en exercice. Une telle répartition est constatée depuis plusieurs années non seulement en Suisse, mais aussi dans divers pays d'Europe. En Allemagne, p. ex., 83 % des déclarations reçues en 2021 (1202 déclarations sur un total de 1442) provenaient de titulaires d'autorisationⁱⁱⁱ.

S'agissant des espèces animales concernées, la répartition n'a pratiquement pas évolué au cours des dernières années (tableau). Avec 218 déclarations de réactions indésirables chez le chien et 85 chez le chat, la majorité des déclarations (88 %) concernait de petits animaux. Venaient ensuite, par ordre décroissant, les vaches/bœufs/veaux (23 déclarations), les chevaux (5 déclarations) et les réactions indésirables chez des utilisateurs (5 déclarations). Moins de cinq déclarations ont été reçues pour toutes les autres espèces animales sur toute l'année 2021. La forte part de déclarations de réactions indésirables chez de petits animaux est une constante depuis plusieurs années qui est aussi observée dans les systèmes de pharmacovigilance d'autres pays. Au Royaume-Uni, 76 % des déclarations reçues concernent de petits animaux, ce taux étant de 70 % en France et de 73 % en Allemagne. S'agissant des déclarations de réactions indésirables chez des personnes qui ont administré le

médicament à un animal, trois déclarations portaient sur un contact avec une solution antiparasitaire sous forme de spot-on. Du fait de sa formulation, la solution laisse une « sensation de doigts collants » à l'utilisateur ou l'utilisatrice. On pourrait avoir l'impression qu'un tel contact est sans danger. Toutefois, il convient de garder à l'esprit que le port de gants est expressément recommandé dans l'information professionnelle et dans la notice d'emballage de la préparation, car des réactions (y compris potentiellement graves) sont possibles chez l'utilisateur ou l'utilisatrice.

Le schéma de répartition des déclarations entre les différentes classes de médicaments (tableau) est aussi inchangé depuis plusieurs années. Les antiparasitaires (37 %) dominent, avec 127 déclarations. Comme les années précédentes, on relève dans ce groupe 36 déclarations de présomption d'inefficacité contre les tiques. Ce nombre, que

l'on peut présumer élevé, s'explique principalement par le fait que les médicaments vétérinaires avec un principe actif de la classe des isoxazolines (afoxolaner, fluralaner, sarolaner ou lotilaner) n'ont aucune action répulsive sur les tiques. Pour que l'effet antiparasitaire puisse se déployer, il faut d'abord que les tiques entrent en contact avec le sang de l'hôte. Il peut ensuite s'écouler jusqu'à 48 heures avant qu'elles ne meurent. Il est donc possible de trouver sur le

chien ou le chat des tiques (vivantes ou mortes) sans qu'il faille remettre fondamentalement en question l'action du produit.

Avec 83 déclarations, le deuxième groupe le plus important est celui des médicaments vétérinaires hormonaux. Une part considérable (43 %) des déclarations reçues dans ce groupe correspond aussi à des présomptions d'inefficacité du médi-

Groupe de médicaments selon le code ATCvet	Chiens	Chats	Animaux de rente	Toutes les espèces
QA : voies digestives et métabolisme	1 (0,5%)	2 (2,4%)	4 (12,5%)	7 (2,0%)
QC : système cardio-vasculaire	10 (4,6%)	1 (1,2%)	0 (0,0%)	11 (3,2%)
QD : dermatologie	4 (1,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (1,2%)
QG : système génito-urinaire et hormones sexuelles	2 (0,9%)	0 (0,0%)	1 (3,1%)	3 (0,9%)
QH : hormones systémiques, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines	68 (31,2%)	15 (17,6%)	0 (0,0%)	83 (24,2%)
QJ : anti-infectieux	8 (3,7%)	4 (4,7%)	18 (56,3%)	30 (8,7%)
QL : antinéoplasiques et immunomodulateurs	1 (0,5%)	1 (1,2%)	0 (0,0%)	3 (0,9%)
QM : système musculo-squelettique	10 (4,6%)	5 (5,9%)	1 (3,1%)	16 (4,7%)
QN : système nerveux	29 (13,3%)	10 (11,8%)	4 (12,5%)	43 (12,5%)
QP : antiparasitaires	81 (37,2%)	40 (47,1%)	2 (6,3%)	127 (37,0%)
QS : organes sensoriels	3 (1,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (0,9%)
«QZ» : médicaments vétérinaires reconvertis	1 (0,5%)	7 (8,2%)	2 (6,3%)	13 (3,8%)
Total	218 (100%)	85 (100%)	32 (100%)	343 (100%)

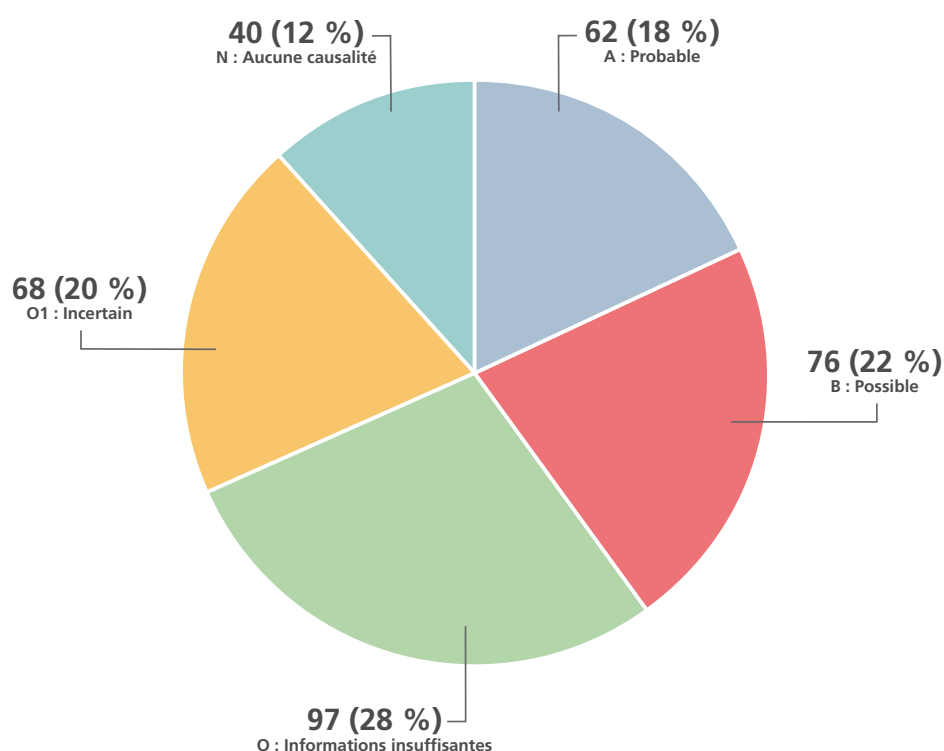
Répartition des effets indésirables déclarés en 2021, classés selon le code ATCvet, avec présentation spécifique concernant les chiens, les chats et les animaux de rente. Le code fictif QZ permet de regrouper spécifiquement les déclarations d'effets indésirables survenus avec des préparations reconverties (c.-à-d. utilisées chez une espèce animale et/ou dans une indication hors autorisation).

cament vétérinaire, cette fois pour réduire temporairement la fertilité des chiens mâles. Dans la plupart des cas, le ou la propriétaire des animaux n'a constaté aucun changement en termes de comportement sexuel ou de taille des testicules des mâles traités. Dans un tel contexte, ces deux caractéristiques sont régulièrement interprétées comme un indice de l'inefficacité du produit. Il convient toutefois de garder à l'esprit que le principe actif n'agit qu'au bout de quelques semaines et que l'infertilité du mâle ne peut être supposée qu'après plusieurs jours. Pour évaluer objectivement l'action du médicament vétérinaire, il faut déterminer le taux de testostérone dans le sang. Dans 24 des cas déclarés, ce dernier était inférieur à la valeur seuil de fertilité du mâle. Une inefficacité a pu être confirmée dans les autres cas.

Le troisième groupe le plus important en 2021 était celui des médicaments vétérinaires destinés au traitement du

système nerveux. Deux nouvelles approches thérapeutiques pour le traitement de la douleur liée à l'ostéoarthrose chez le chien et le chat sont fortement représentées dans ce groupe. Les deux médicaments vétérinaires en question contiennent des anticorps monoclonaux contre le facteur de croissance nerveuse (« nerve growth factor » ou NGF, en anglais) et sont donc tous les deux classés, du fait de leur mécanisme d'action, sous le code ATCvet QN. Comme leur mise sur le marché est récente, il faut s'attendre à un nombre de déclarations élevé. Weber, qui a donné son nom à cet effet, a décrit pour la première fois le phénomène en 1987 pour des anti-inflammatoires. Il a montré que le taux de déclarations d'événements indésirables augmente au cours des deux à trois premières années après la mise sur le marché du médicament, puis baisse fortement au cours des années suivantes^{iv}.

Des effets indésirables tels que démangeaisons, diarrhée, hyperactivité et polyurie chez le chien et démangeaisons et polyurie chez le chat ont été rapportés dans 15 déclarations au total. Les informations disponibles en 2021 à propos de la détection de tendances ou de signaux concernant ces deux médicaments vétérinaires étaient peu nombreuses.



Répartition des déclarations soumises en 2021 selon la causalité

Pour 62 déclarations (18 %), un lien clair a pu être établi entre l'utilisation d'une préparation et la réaction déclarée (causalité « probable »), alors qu'on a identifié au moins une autre cause possible (causalité « possible ») dans 76 cas (22 %) et que tout lien a pu être définitivement exclu dans 68 autres (20 %). Les déclarations qui portent sur des médicaments

destinés à induire une infertilité temporaire chez les chiens mâles, chez qui le taux de testostérone était clairement inférieur à la valeur seuil pour une fertilité normale, entrent dans cette dernière catégorie. Dans les 97 cas restants (28 %), on ne disposait pas d'informations suffisantes pour évaluer de manière définitive la causalité.

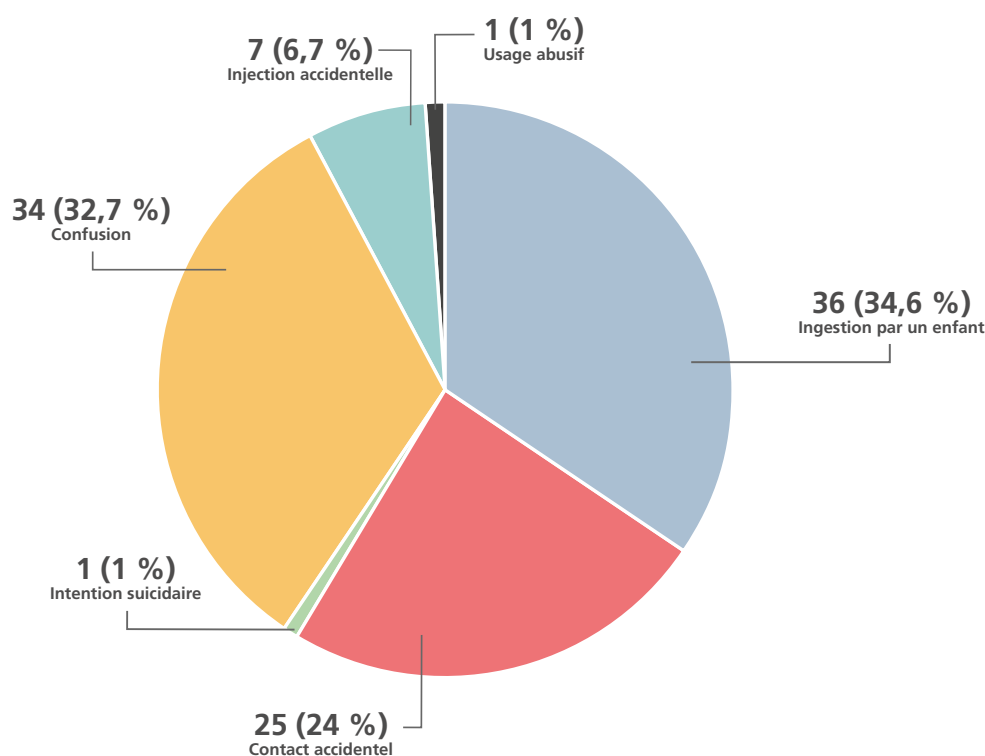
Déclarations transmises par Tox Info Suisse

Effets indésirables de médicaments vétérinaires chez l'animal

Au total, 35 cas répondaient aux critères minimaux pour être déclarés (identification claire du patient, du médicament vétérinaire et de la réaction) et ont été transmis par Tox Info Suisse à Swissmedic en vertu d'un accord contractuel. Une ingestion accidentelle de comprimés aromatisés a été rapportée dans 19 cas. Cet événement récurrent concerne avant tout les médicaments vétérinaires qui doivent être administrés sur une période prolongée comme les anti-inflammatoires, les préparations pour le traitement de l'hypo- ou l'hyperthyroïdie ainsi que, dans des cas isolés, des antibiotiques

et des antiparasitaires. Même si les surdosages peuvent être considérables (dose 17 fois supérieure à celle indiquée pour l'anti-inflammatoire carprofène, p. ex.), ils sont généralement supportés sans conséquence. Dans un cas, un chien a mangé 11 comprimés d'un antibiotique avec le blister et dans un autre, un chien pourrait avoir ingéré 90 comprimés au plus d'un produit thérapeutique pour le cœur. On a provoqué le vomissement chez l'animal, qui n'a ensuite présenté aucun symptôme.

Expositions de personnes aux médicaments vétérinaire



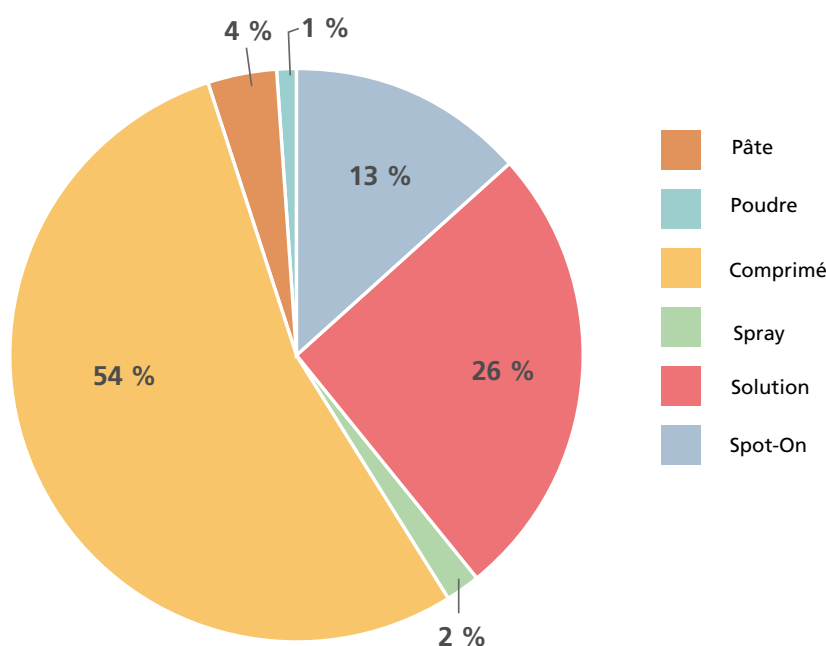
Répartition, selon le type d'exposition, des cas d'exposition d'êtres humains à des médicaments vétérinaires enregistrés en 2021

Au total, 104 cas ont été recensés. L'ingestion d'un médicament vétérinaire par un enfant a été décrite dans 36 cas (34,6 %) et un contact accidentel d'un ou une adulte avec un médicament vétérinaire a été rapporté dans 25 autres (24 %). Dans 34 cas (32,7 %), il s'agissait d'une confusion entre un médicament humain et un médicament vétérinaire. On a par ailleurs dénombré sept cas d'auto-injection accidentelle (6,7 %). Même si les cas déclarés concernent une très large gamme de médicaments vétérinaires, ce sont

le plus souvent des produits destinés à un traitement au long cours (anti-inflammatoires, préparations pour le traitement de l'hypo- ou l'hyperthyroïdie, médicaments anti-allergiques, produits pour le traitement de la maladie de Cushing chez le cheval) qui sont impliqués. Dans la plupart des cas, la personne concernée ne présentait aucun symptôme et Tox Info Suisse a été appelé par le ou la propriétaire de l'animal principalement à titre préventif. Dans un cas, un enfant qui « avait des parasites et la diarrhée depuis longtemps déjà »

a été intentionnellement « traité » par 2 g d'une pâte vermifuge pour cheval (soit environ 37 mg d'ivermectine). Aucun symptôme n'a été rapporté. S'agissant de l'ingestion de médicaments par des enfants, un cas impliquant un antiparasitaire sous forme de spot-on a été déclaré : une fillette de 5 ans a léché le pelage d'un chat qui avait été traité. Aucun symptôme n'a été constaté. D'autres cas similaires ont

été déclarés après l'application d'une solution. Plusieurs cas dans lesquels un enfant a porté à la bouche une pipette ou une seringue vide après le traitement d'un animal ont aussi été signalés. On ne saurait trop insister sur la nécessité de conserver et de jeter les médicaments vétérinaires et leurs applicateurs hors de portée des enfants.



Répartition, selon la forme galénique du médicament, des cas d'exposition d'êtres humains à des médicaments vétérinaires enregistrés en 2021

La répartition des expositions en fonction de la forme galénique montre que les comprimés, les solutions et les pipettes spot-on sont les plus concernés. Cela correspond dans une large mesure à des médicaments vétérinaires qui sont administrés par le ou la propriétaire de l'animal (antiparasitaires, p. ex.). Les cas d'exposition à une solution injectable sont plutôt survenus dans des cabinets vétérinaires ou pendant l'administration par un ou une vétérinaire.

Parmi les cas de contact accidentel, plusieurs déclarations rapportent que le ou la propriétaire de l'animal a essayé d'ouvrir la pipette spot-on d'un antiparasitaire avec les dents et que de la solution lui est alors tombée dans la bouche. Certaines solutions pouvant entraîner des réactions anaphylactiques dans des cas très rares, cette pratique doit être expressément déconseillée. La procédure correcte pour ouvrir une pipette de ce type est présentée avec des

pictogrammes dans l'information sur le médicament. Dans d'autres cas, l'utilisateur ou l'utilisatrice a aussi tenté d'ouvrir le récipient avec des méthodes inappropriées, ce qui a entraîné un contact cutané avec la solution. Dans tous les cas, la personne touchée n'a pas présenté de symptômes. La propriétaire d'un animal a par ailleurs essayé de « couper un comprimé d'antibiotique pour chats en deux avec les dents, car elle n'y arrivait pas avec un couteau ». Elle a ensuite eu un « goût bizarre » dans la bouche. Enfin, plusieurs cas de contact oculaire avec diverses solutions ont été rapportés en raison d'animaux qui se sont défendus. Généralement, aucun symptôme n'a alors été constaté. Dans de tels cas, la priorité est de rincer abondamment l'œil touché à l'eau. Les cas d'auto-injection accidentelle concernaient principalement des solutions d'antibiotiques ou des vaccins, et ils ont été asymptomatiques.

Conclusion

Le nombre de déclarations recensées en 2021 a connu quelques fluctuations qui sont naturelles dans le cadre d'un système de déclaration spontanée. La pharmacovigilance des médicaments vétérinaires reste un outil essentiel pour améliorer la sécurité de ces produits thérapeutiques et réduire les risques pour leurs utilisateurs. Chaque déclaration établie peut y contribuer de manière décisive.

Bon nombre des cas d'exposition transmis par Tox Info Suisse peuvent sembler anecdotiques, mais sont à envisager dans le contexte de l'amélioration de la sécurité des utilisateurs et de leur famille. Ces déclarations sont importantes pour l'efficacité du système de pharmacovigilance, car elles couvrent un spectre supplémentaire d'incidents survenant avec des médicaments vétérinaires. Elles aident ainsi à identifier les risques possibles pour l'entourage proche des animaux à qui ils sont destinés en cas d'utilisation incorrecte ou abusive.

Pour conclure le présent rapport, nous aimerions remercier tous les vétérinaires en exercice et tous les autres auteurs de déclarations qui ont pris le temps de déclarer les effets indésirables observés au cours de l'année.

Références

- ⁱ ANSES: Surveillance des médicaments vétérinaires en post-AMM. Rapport annuel 2020. Zugänglich unter <https://www.anses.fr/fr/system/files/ANMV-Ra-Pharmacovigilance2020.pdf>
- ⁱⁱ Veterinary Pharmacovigilance in the UK Annual Review 2020 – a summary of veterinary adverse events. Zugänglich unter <https://www.gov.uk/government/publications/veterinary-medicines-pharmacovigilance-annual-review-2020-summary/veterinary-pharmacovigilance-in-the-uk-annual-review-2020-a-summary-of-veterinary-adverse-events>
- ⁱⁱⁱ BVL: Pharmakovigilanzreport: Tierarzneimittel 2021. Spontanmeldungen von unerwünschten Ereignissen in Deutschland. Deutsches Tierärzteblatt, 70: 625-628, 2022. Zugänglich unter https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/05_Tierarzneimittel/uaw/UAW2021.pdf
- ^{iv} Weber J.C.P. (1987) Epidemiology in the United Kingdom of adverse drug reactions from non-steroidal anti-inflammatory drugs. In: Rainsford K.D., Velo G.P. (eds) Side-Effects of Anti-Inflammatory Drugs. Inflammation and Drug Therapy Series, vol 1. Springer, Dordrecht. https://doi.org/10.1007/978-94-010-9772-7_2



Schweizerisches Heilmittelinstitut
Institut suisse des produits thérapeutiques
Istituto svizzero per gli agenti terapeutici
Swiss Agency for Therapeutic Products

Swissmedic, Institut suisse des produits thérapeutiques
Division Médicaments vétérinaires
Hallerstrasse 7
3012 Berne
Suisse
www.swissmedic.ch

