

Exposition aux médicaments vétérinaires : un risque particulier pour les rapaces et oiseaux nécrophages



© T23RF

Du fait de leur comportement alimentaire, les rapaces et oiseaux nécrophages peuvent être accidentellement exposés à des médicaments vétérinaires lorsqu'ils mangent des cadavres de ruminants ou chevaux laissés dans la nature. Les anti-inflammatoires et barbituriques sont particulièrement à risque pour ces animaux et font l'objet de précautions d'emploi spécifiques.

L'autorisation de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire est basée sur l'analyse de sa balance bénéfice/risque. Cette évaluation prend notamment en compte l'innocuité du médicament pour l'animal traité, l'utilisateur, le consommateur des éventuelles denrées issues de cet animal, ainsi que pour l'environnement.

Pour certains médicaments, un risque spécifique pour la faune sauvage peut être identifié. Il fait alors l'objet de mesures spécifiques, avec ajout de précautions d'emploi dans la notice du médicament afin de limiter l'exposition de la faune sauvage au médicament ou à ses résidus. Ces précautions d'emploi s'enrichissent au fur et à mesure des données collectées dans le cadre de la pharmacovigilance vétérinaire.

Les oiseaux de proie et les charognards peuvent être particulièrement exposés aux médicaments vétérinaires lorsque des cadavres d'animaux domestiques traités se trouvent dans des aires de nourrissage pour oiseaux nécrophages ou bien que ces cadavres sont laissés dans les champs car l'équarrissage n'est pas possible. Cela peut être le cas pour certains types d'élevages pratiqués sur de très grandes surfaces de pâturages, ou en zone de montagne lorsque les parcelles sont difficilement accessibles.

Ces dernières années, plusieurs alertes ont conduit les autorités compétentes européennes du médicament vétérinaire à prendre des mesures ciblées afin de limiter le risque d'intoxication secondaire pour les oiseaux sauvages.

DICLOFÉNAC ET FLUNIXINE : DES ANTI-INFLAMMATOIRES PARTICULIÈREMENT TOXIQUES POUR LES OISEAUX

Entre 1990 et 2006, un épisode de mortalité massive des populations de vautours a abouti à la quasi-disparition de ces oiseaux dans plusieurs régions du sous-continent indien (Inde, Pakistan, Népal). Cette mortalité était due à la consommation de carcasses d'animaux traités avec des médicaments vétérinaires contenant du diclofénac, un anti-inflammatoire présentant une très forte toxicité chez les rapaces [1]. Pour cette raison, à partir

de 2006, l'usage de cette molécule a été interdit en médecine vétérinaire dans ces pays.

En Europe, les conditions d'utilisation et de suivi des animaux domestiques étant très différentes, l'utilisation du diclofénac s'est poursuivie dans certains pays comme l'Italie, l'Espagne et l'Estonie, en ajoutant aux résumés des caractéristiques des produits (RCP) et notices des médicaments concernés de nouvelles précautions d'emploi relatives aux risques potentiels pour la faune sauvage. En France, aucun médicament vétérinaire contenant du diclofénac n'est autorisé.

En 2014, en Italie, plusieurs vautours d'un parc zoologique sont morts suite à l'ingestion de viande contaminée avec de la flunixinine méglumine, un anti-inflammatoire non stéroïdien présent dans plusieurs médicaments vétérinaires autorisés en France et en Europe. Ces décès ont été enregistrés dans la base de données européenne de pharmacovigilance vétérinaire (Eudravigilance veterinary). Depuis, dans la littérature internationale, plusieurs publications ont également fait état d'intoxications de vautours sauvages par ce principe actif, dans les mêmes conditions [2].

C'est dans ce contexte que l'Agence Européenne du Médicament (EMA) a conduit en 2022 une nouvelle évaluation du risque pour la faune sauvage en lien avec l'usage de médicaments vétérinaires contenant de la flunixinine méglumine. Elle a conclu à la nécessité d'ajouter dans les RCP de l'ensemble des médicaments concernés la même mention que celle ajoutée auparavant pour les médicaments contenant du diclofénac : « *La flunixinine est toxique pour les oiseaux nécrophages. Ne pas administrer aux animaux susceptibles d'entrer dans la chaîne alimentaire de la faune sauvage. En cas de mort naturelle ou d'euthanasie d'animaux traités, s'assurer que la faune sauvage n'aura pas accès aux carcasses et ne pourra pas les consommer.* ».

L'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV), qui est intégrée à l'Anses, a également communiqué sur la nécessité de prendre en compte l'impact potentiel sur la faune sauvage avant de prescrire un médicament à base de flunixinine méglumine à un animal [3]. Dans le cas où l'animal traité présenterait un fort risque de mortalité et que sa dépouille devrait être laissée *in situ*, par exemple en montagne, l'usage de flunixinine doit être évité. Cette recommandation a été étendue au carprofène et au kétoprofène, quelques publications évoquant également une toxicité possible de ces principes actifs pour les vautours. Dans ce contexte, l'usage d'anti-inflammatoires moins toxiques pour les oiseaux sauvages, comme le méloxicam, est à privilégier [4].

PERSISTANCE DU PENTOBARBITAL DANS LES CADAVRES D'ANIMAUX DOMESTIQUES

Des cas d'intoxication d'oiseaux sauvages liés à la consommation probable de carcasses d'animaux euthanasiés avec du pentobarbital, une substance barbiturique contenue dans plusieurs médicaments vétérinaires autorisés pour l'euthanasie des animaux domestiques, ont également été rapportés. Cette molécule est aujourd'hui disponible à des dosages qui permettent une efficacité avec un faible volume d'administration, ce qui facilite son utilisation chez les animaux de grand format (bovins, chevaux) dont les carcasses sont susceptibles d'être laissées dans la nature. Le pentobarbital est, de plus, une molécule très stable, qui peut persister plusieurs mois dans les tissus des animaux euthanasiés [5].

Les remontées de pharmacovigilance européennes ont permis d'identifier dix cas d'intoxications secondaires avec du pentobarbital chez des oiseaux sauvages : un cas en France, un cas en Espagne et huit cas en Allemagne, touchant au total 23 animaux de différentes espèces, vautour fauve, milan royal, autour des palombes, cigogne blanche, busard des roseaux, buse variable, gypaète barbu. Dans la plupart des cas, ces oiseaux avaient été retrouvés morts et l'exposition au pentobarbital avait été mise en évidence par des analyses toxicologiques après autopsie. La source de l'exposition est restée indéterminée dans la plupart des cas sauf pour une intoxication collective de huit vautours fauves suite à la consommation d'une carcasse de cheval euthanasié avec du pentobarbital. Des troubles neurologiques de type excitation, léthargie, somnolence, tremblements musculaires et troubles digestifs avaient été observés chez les vautours exposés. Dans un autre cas qui concernait un gypaète barbu retrouvé mort, l'autopsie de l'animal et les analyses toxicologiques ont conduit à suspecter un décès par contact accidentel avec des lignes électriques, possiblement favorisé par l'effet sédatif d'une intoxication sub-létale au pentobarbital, mettant ainsi en lumière le fait que même des doses non mortelles peuvent avoir des conséquences graves sur ces animaux [6].

Une étude espagnole a récemment montré une augmentation de la prévalence des intoxications aux barbituriques chez les oiseaux charognards, passant de 0,5 % à 3,4 % des cas d'intoxications chez ces oiseaux entre 2012 et 2020 [5]. Des données américaines évoquent une implication du pentobarbital dans respectivement 2,6 % et 4,3 % des cas d'empoisonnement chez l'aigle royal et le pygargue à tête blanche entre 1975 et 2013 [7].

Les oiseaux sauvages ne sont pas les seuls concernés. Plusieurs cas d'intoxications secondaires ont été rapportés chez des chiens de ferme ayant ingéré des morceaux de carcasses ou du sang issu d'animaux euthanasiés,

qui font état de symptômes neurologiques (somnolence, ataxie) pouvant aller jusqu'au coma et au décès.

Ce risque d'intoxication secondaire est mentionné dans les RCP des médicaments vétérinaires contenant du pentobarbital autorisés chez les animaux de rente.

Les RCP rappellent aussi que les carcasses ne doivent pas servir à l'alimentation d'autres animaux et qu'elles doivent être éliminées conformément à la réglementation en vigueur. Néanmoins, les nouvelles données de pharmacovigilance ont récemment conduit l'ANMV à alerter, par le biais d'une communication spécifique, les vétérinaires praticiens, éleveurs et propriétaires d'animaux sur les risques d'intoxication secondaire rencontrés lorsque les carcasses d'animaux euthanasiés avec du pentobarbital ne sont pas rapidement enlevées¹.

♦♦

Jacques Bietrix et Sylviane Laurentie
(Agence nationale du médicament vétérinaire de l'Anses)

POUR EN SAVOIR PLUS :

Pour accéder aux RCP des médicaments cités dans cet article : <https://www.ircp.anmv.anses.fr>

Pour déclarer un effet indésirable chez l'animal suite à l'utilisation d'un médicament vétérinaire : <https://pharmacovigilance-anmv.anses.fr>

Pour prendre connaissance des dernières décisions en lien avec les médicaments vétérinaires ainsi que des actualités de l'ANMV, abonnez-vous à la lettre d'information de l'ANMV : <https://www.anses.fr/fr/content/notre-offre-de-newsletters>

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Swan GE, Cuthbert R, Quevedo M, Green RE, Pain DJ, Bartels P, et al. Toxicity of diclofenac to Gyps vultures. *Biology Letters*. 2006;2(2):279-82.
- [2] Herrero-Villar M, Velarde R, Camarero PR, Taggart MA, Bandeira V, Fonseca C, et al. NSAIDs detected in Iberian avian scavengers and carrion after diclofenac registration for veterinary use in Spain. *Environmental Pollution*. 2020;266.
- [3] Piquemal C., Begon E., Demay F., Laurentie S. Mortalité d'oiseaux charognards suite à l'ingestion de carcasses d'animaux traités avec des AINS : après le diclofénac, la flunixinine méglumine mise en cause. *La dépêche vétérinaire*. 2022(1628):9.
- [4] Naidoo V, Wolter K, Cromarty AD, Bartels P, Bekker L, McGaw L, et al. The pharmacokinetics of meloxicam in vultures. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*. 2008;31(2):128-34.
- [5] Herrero-Villar M, Sánchez-Barbudo IS, Camarero PR, Taggart MA, Mateo R. Increasing incidence of barbiturate intoxication in avian scavengers and mammals in Spain. *Environmental Pollution*. 2021;284.
- [6] Herrero-Villar M, Sánchez-Barbudo I, Cardona-Cabrera T, Höfle U, Sánchez-Cano A, Baguena G, et al. Pentobarbital intoxication as a potential underlying cause for electrocution in a bearded vulture. *Veterinary Research Communications*. 2023;47(4):2265-9.
- [7] Russell RE, Franson JC. Causes of mortality in eagles submitted to the National Wildlife Health Center 1975-2013. *Wildlife Society Bulletin*. 2014;38(4):697-704.

¹ <https://www.anses.fr/fr/content/euthanasiques-a-base-de-pentobarbital-attention-au-risque-intoxication-secondaire>