



## Symptômes neurologiques chez des poneys suite à l'administration d'antiparasitaires internes à base d'ivermectine: quel est votre avis ?

Corinne Piquemal<sup>1</sup>

Sylviane Laurentie<sup>1</sup>

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

### Exposé :

Le 3 mars après-midi, 15 poneys reçoivent un traitement antiparasitaire interne sous forme de pâte orale contenant 1.87 % d'ivermectine. Pour la plupart des animaux, le propriétaire décide d'administrer une dose supérieure à celle qui est préconisée dans le RCP, et qui est pour certains individus parfois doublée. Le lendemain, 7 poneys (dont 5 ont fait l'objet d'un surdosage probable lors du traitement) présentent une tachycardie, des tremblements, une mydriase, et de la faiblesse. De plus, certains sont dans l'incapacité de se lever et sont retrouvés en position de décubitus sternal ou latéral. Le 05 mars, une dégradation majeure de l'état clinique de 4 des poneys est constatée. Ceux-ci présentent, en plus des signes cliniques déjà rapportés, des difficultés de déglutition. Il est finalement décidé de les euthanasier. Un traitement symptomatique des 3 autres animaux aboutit à une disparition des troubles neurologiques et à la guérison.

### Quel est votre avis ?

### Réponse : l'avis du pharmacovigilant

L'ivermectine est une lactone macrocyclique de la famille des avermectines qui, de par son large spectre d'activité, est largement utilisée comme endectocide chez les équins. De plus, il est couramment admis que cette molécule est bien tolérée, avec une marge thérapeutique particulièrement large, et des signes de toxicité objectivés lors d'administrations à hauteur de dix fois la dose recommandée. Des réactions d'hypersensibilité locale (inflammation de la cavité orale, œdème de la langue ou des lèvres) ou des signes digestifs (diarrhée, colique) sont malgré tout régulièrement rapportées aux doses thérapeutiques recommandées dans les déclarations de pharmacovigilances. Peu de publications rapportent des cas d'intoxication à l'ivermectine chez les chevaux, et ceux-ci sont souvent suite à des surdosages massifs chez des animaux jeunes ou de petits gabarits (1). Les signes cliniques principalement rapportés dans ce cadre sont neurologiques (dépression, diminution du réflexe à la menace, mydriase, ataxie, décubitus, flaccidité labiale). Cependant quelques articles décrivent des cas similaires ayant été observés suite à l'administration d'une dose adaptée ou d'un surdosage modéré.

Dans l'un d'entre eux, des recherches approfondies ont permis de démontrer que les animaux avaient tous ingéré au préalable une plante de la famille des *Solanaceae*, la Morelle à feuilles de chlef, largement implantée partout dans le monde. La consommation de ce végétal engendre une irritation intestinale qui pourrait conduire à une augmentation de la quantité de médicament absorbé dans le flux sanguin. Il est également fortement suspecté que certaines toxines présentes dans la Morelle puissent engendrer un dysfonctionnement de la barrière hémato-méningée facilitant la diffusion de l'ivermectine dans système nerveux central (2). D'autres publications évoquent aussi d'autres hypothèses : prédispositions génétiques, maladies sous-jacentes ou encore interactions médicamenteuses (3).

Dans ce cas clinique, les signes neurologiques observés, ainsi que leur délai d'apparition sont tout à fait compatibles avec une intoxication faisant suite à l'administration de la pâte orale à base d'ivermectine. Cependant, bien qu'un surdosage ait été constaté chez certains des chevaux atteints, il demeure modéré et n'explique peut-être pas à lui seul les symptômes observés. Le rôle du médicament dans ce cas a finalement été jugé possible (imputation B).

### **Bibliographie :**

(1) Plummer CE, Kallberg ME, Ollivier FJ, Brooks DE, Gelatt KN. Suspected ivermectin toxicosis in a miniature mule foal causing blindness. *Vet Ophthalmol.* 2006 Jan-Feb;9(1):29-32. doi: 10.1111/j.1463-5224.2005.00431.x. PMID: 16409242.

(2) Norman TE, Chaffin MK, Norton PL, Coleman MC, Stoughton WB, Mays T. Concurrent ivermectin and *Solanum* spp. toxicosis in a herd of horses. *J Vet Intern Med.* 2012 Nov-Dec;26(6):1439-42. doi: 10.1111/j.1939-1676.2012.00996.x. Epub 2012 Sep 4. PMID: 22947027.

(3) Swor TM, Whittenburg JL, Chaffin MK. Ivermectin toxicosis in three adult horses. *J Am Vet Med Assoc.* 2009 Sep 1;235(5):558-62. doi: 10.2460/javma.235.5.558. PMID: 19719447.



Photo: Corinne Piquemal