



Mortalité suite à l'administration concomitante de Convenia[®], d'Itrafungol[®] et l'application d'Imaveral[®] : quel est votre avis ?

Corinne Piquemal¹

Sylviane Laurentie¹

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

Exposé :

Un chat européen âgé de 6 ans, est présenté en consultation le 11 août 2020 car il présente des lésions prurigineuses et une dépilation au niveau de la tête. Un traitement à base de céfalexine et de méthylprednisolone lui est alors prescrit. En l'absence d'amélioration des lésions, le chat est revu par le vétérinaire traitant le 31 août, et une mycologie est réalisée. Dans l'attente des résultats, le chat reçoit une injection unique de céfovécine (Convenia[®]) par voie sous-cutanée à la dose de 8 mg/kg (durée d'action de 14 jours), ainsi qu'une injection de corticostéroïde à action prolongée. Le 04 septembre, le vétérinaire reçoit le résultat de la mycologie qui révèle que le chat a la teigne. Il prescrit alors de l'itraconazole (Itrafungol[®]), à administrer à la dose de 5 mg/kg/jour pendant 3 périodes de 7 jours consécutifs, avec un arrêt de 7 jours entre chaque période de traitement, ainsi que de l'énilconazole (Imaveral[®]), à appliquer dilué sur les lésions tous les 4 jours. Le 9 septembre, le chat commence à présenter des vomissements et est hospitalisé le 12 septembre. Il présente de l'hyperthermie (40.1°C) ainsi que des douleurs abdominales sévères. Aucune anomalie biochimique n'est mise en évidence suite à la réalisation d'une prise de sang. Il est alors décidé de le perfuser, et il reçoit un traitement comprenant du métoclopramide, du maropitant, de l'amoxicilline, du métronidazole, des AINS, ainsi qu'un stimulant de l'activité hépato-digestive. Le 13 septembre, aucune amélioration n'est notée et la fièvre persiste (40.2°C). Finalement, le chat décède le 14 septembre. Une autopsie révèle alors une hypertrophie des nœuds lymphatiques mésentériques ainsi qu'une congestion hépatique sévère.

Quel est votre avis ?

Réponse : l'avis du pharmacovigilant

Les interactions médicamenteuses constituent une source d'accidents ou d'échecs thérapeutiques et sont souvent difficiles à anticiper. De nombreuses interactions médicamenteuses mettant en jeu l'itraconazole ont été décrites chez l'homme, en particulier avec des anticonvulsivants, des benzodiazépines, ou encore la ciclosporine (1). Elles résultent, pour la plupart, de modifications des mécanismes de biotransformation qui sont catalysées par le cytochrome p450.

Elles peuvent provoquer ou majorer des effets indésirables, ou bien parfois entraîner, par réduction de l'activité, une moindre efficacité des traitements.

Chez le chat, des vomissements, des désordres hépatiques, ainsi que rénaux ont été décrits suite à des traitements mettant en jeu une utilisation concomitante de céfovécine et d'itraconazole. Cet effet indésirable, décrit dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) d'Itrafungol® (2), peut expliquer les signes cliniques et la dégradation de l'état général du chat. Quoiqu'il en soit, d'autres hypothèses ne peuvent être exclues. En effet, l'animal a été présenté en consultation suite à l'apparition d'une teigne, qui peut, dans certains cas, apparaître dans un contexte d'immunosuppression et ainsi être révélatrice d'une maladie sous-jacente. Une interaction est également possible entre la céfovécine et l'énilconazole qui est de la même famille que l'itraconazole. Bien qu'inscrite dans le RCP de Convenia® (3), cette interaction n'est en revanche pas explicitée dans le RCP d'Imaveral®, et a également pu participer à la dégradation de l'état général du chat.

Dans ce cas, le rôle de Convenia® et d'Itrafungol® a donc été jugé comme possible (imputation B). Le rôle d'Imaveral®, a quant à lui été jugé comme douteux (imputation O1).

(1) Gupta AK, Katz HI, Shear NH. Drug interactions with itraconazole, fluconazole, and terbinafine and their management. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1999 Aug;41(2 Pt 1):237-249. DOI: 10.1016/s0190-9622(99)70055-1.

(2) <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=ITRAFUNGOL+10+MG%2fML>

(3) https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/convenia-epar-product-information_en.pdf



Photo : Corinne Piquemal