

## **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**

Corinne Piquemal<sup>1</sup>

Elisabeth Begon<sup>1</sup>

Flore Demay<sup>1</sup>

Sylviane Laurentie<sup>1</sup>

1 : Anses-ANMV- Département Inspection, Surveillance du Marché et Pharmacovigilance- CS 70611 - 35306 FOUCHERES Cedex



*Photo Corinne Piquemal*

Plusieurs publications récentes [1, 2, 3] évoquent des cas d'intoxication de vautours par de la flunixinine méglumine, un anti-inflammatoire non stéroïdien présent dans plusieurs médicaments vétérinaires vendus sur le marché européen. Il est probable que ces intoxications ont fait suite à la consommation de carcasses d'animaux traités avec un médicament contenant cette substance.

Ces cas font écho à un épisode de mortalité massive des populations de vautours observé entre 1990 et 2006 dans plusieurs régions du sous-continent indien (Inde, Pakistan, Népal), et ayant abouti à la quasi disparition de ces oiseaux. Il a été démontré que cette mortalité était due à la consommation de carcasses d'animaux traités avec des médicaments vétérinaires contenant du

diclofénac, un AINS présentant une très forte toxicité chez les rapaces (DL50 estimée à 0.098-0.225 mg/kg chez le vautour chaugun [*Gyps bengalensis*]) [4]. Pour cette raison, à partir de 2006, l'usage de cette molécule a été interdit en médecine vétérinaire dans les pays impliqués. En Europe, les conditions d'utilisation et de suivi des animaux étant très différentes, l'utilisation du diclofénac s'est néanmoins poursuivie (en particulier en Italie, en Espagne, et en Estonie), en ajoutant aux RCP des médicaments concernés de nouvelles précautions d'emploi visant à alerter les utilisateurs des risques potentiels pour la faune sauvage. Aucun médicament vétérinaire contenant du diclofénac n'a jamais été autorisé sur le marché français.

Il ne s'agit cependant pas du seul AINS dont la consommation est potentiellement risquée pour ces animaux. La toxicité de la flunixin méglumine a également été démontrée chez certaines espèces de vautours. Suite à son ingestion, cette molécule a une toxicité rénale induisant une mortalité par insuffisance rénale aigüe. Aucune DL50 n'a pu être précisément déterminée jusqu'ici [1].

A l'issue d'une nouvelle évaluation du risque pour la faune sauvage en lien avec l'usage de médicaments vétérinaires contenant de la flunixin méglumine, il a été décidé que dans toute l'Europe, les RCP des médicaments concernés devaient être modifiés en mentionnant les mêmes précautions d'emploi que celles qui avaient été ajoutées auparavant en UE pour les médicaments contenant du diclofénac.

Les précisions suivantes seront donc prochainement apportées en section 4.5 « Précautions d'emploi » des RCP [voir liste des produits concernés en France] : « *La flunixin 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* ».

Par conséquent, avant de traiter un animal avec de la flunixin méglumine, l'évaluation bénéfique/risque doit inclure l'impact potentiel sur la faune sauvage. Dans le cas où l'animal traité présenterait un fort risque de mortalité, et que le potentiel retrait de sa dépouille ne serait pas envisageable (par exemple en régions montagneuses), la rendant accessible aux oiseaux charognards, l'usage de flunixin devrait être évitée, ainsi que celui du carprofène et du kétoprofène, quelques publications évoquant également une toxicité possible pour les vautours [5]. L'usage d'un AINS alternatif, comme le méloxicam [6], qui paraît présenter un risque moindre pour la faune sauvage, devrait être préféré.

## **Bibliographie**

[1] Eleni C, Neri B, Giannetti L, Grifoni G, Meoli R, Stravino F, Friedrich KG, Scholl F, Di Cerbo P, Battisti A. Death of captive-bred vultures caused by flunixin poisoning in Italy. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2019 May;68:91-93. doi: 10.1016/j.etap.2019.03.011.

[2] Herrero-Villar M, Velarde R, Camarero PR, Taggart MA, Bandeira V, Fonseca C, Marco I, Mateo R. NSAIDs detected in Iberian avian scavengers and carrion after diclofenac registration for veterinary use in Spain. *Environ Pollut*. 2020 Nov;266(Pt 2):115157. doi: 10.1016/j.envpol.2020.115157. Epub 2020 Jul 3. PMID: 32673993.

[3] Zorrilla I, Martinez R, Taggart MA, Richards N. Suspected flunixin poisoning of a wild Eurasian Griffon Vulture from Spain. *Conserv Biol*. 2015 Apr;29(2):587-92. doi: 10.1111/cobi.12417. Epub 2014 Oct 9. PMID: 25303011.

[4] Swan Gerry E, Cuthbert Richard, Quevedo Miguel, Green Rhys E, Pain Deborah J, Bartels Paul, Cunningham Andrew A, Duncan Neil, Meharg Andrew A, Lindsay Oaks J, Parry-Jones Jemima, Shultz Susanne, Taggart Mark A, Verdoorn Gerhard and Wolter Kerri 2006. Toxicity of diclofenac to Gyps vultures. *Biol. Lett.* 2279–282.

[5] Fourie T, Cromarty D, Duncan N, Wolter K, Naidoo V. The Safety and Pharmacokinetics of Carprofen, Flunixin and Phenylbutazone in the Cape Vulture (*Gyps coprotheres*) following Oral Exposure. *PLoS One*. 2015 Oct 29;10(10):e0141419. doi: 10.1371/journal.pone.0141419. PMID: 26512724; PMCID: PMC4626400.

[6] Naidoo V, Wolter K, Cromarty AD, Bartels P, Bekker L, McGaw L, Taggart MA, Cuthbert R, Swan GE. The pharmacokinetics of meloxicam in vultures. *J Vet Pharmacol Ther*. 2008 Apr;31(2):128-34. doi: 10.1111/j.1365-2885.2007.00923.x. PMID: 18307504.

## Liste des médicaments concernés en France

Nom du médicament	Titulaire de l'AMM	Forme pharmaceutique	Substances actives	Espèces cibles
ANTALZEN 50 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR EQUINS, BOVINS ET PORCINS®	LABORATORIOS CALIER	Solution injectable	Flunixinine (sous forme de méglumine)	Bovins, Cheval, Porcins
COVUNIL®	NORBROOK LABORATORIES (IRELAND)	Solution injectable	Flunixinine (sous forme de méglumine), Oxytétracycline (sous forme de dihydrate)	Bovins
CRONYXIN 50 MG/G PATE ORALE POUR CHEVAUX®	BIMEDA ANIMAL HEALTH	Pâte orale	Flunixinine (sous forme de méglumine)	Cheval
CRONYXIN 50 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS PORCINS ET CHEVAUX®	BIMEDA ANIMAL HEALTH	Solution injectable	Flunixinine (sous forme de méglumine)	Bovins, Cheval, Porcins
EMDOFLUXIN 50 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS PORCINS ET CHEVAUX®	EMDOKA	Solution injectable	Flunixinine (sous forme de méglumine)	Bovins, Cheval, Porcins
FINADYNE®	INTERVET	Solution injectable	Flunixinine (sous forme de méglumine)	Bovins, Equins, Porcins
FINADYNE PATE®	INTERVET	Pâte orale	Flunixinine (sous forme de méglumine)	Equins
FINADYNE TRANSDERMAL 50 MG/ML SOLUTION POUR POUR-ON POUR BOVINS®	INTERVET INTERNATIONAL	Solution pour pour-on	Flunixinine (sous forme de méglumine)	Bovins
FINOXALINE®	INTERVET	Solution injectable	Flunixinine (sous forme de méglumine), Oxytétracycline (sous forme de chlorhydrate)	Bovins
FLORFLU 300/16,5 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR	KRKA	Solution injectable	Florfénicol, Flunixinine (sous forme de méglumine)	Bovins
FLUNIJECT 50 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS PORCINS ET CHEVAUX®	BIMEDA ANIMAL HEALTH	Solution injectable	Flunixinine (sous forme de méglumine)	Bovins, Cheval, Porcins
FLUNIXIN SOLUTION INJECTABLE 50 MG/ML BAYER®	NORBROOK LABORATORIES (IRELAND)	Solution injectable	Flunixinine (sous forme de méglumine)	Bovins, Cheval, Porcins
FLUNIXYL®	AUDEVARD	Solution injectable	Flunixinine (sous forme de méglumine)	Bovins, Cheval, Porcins
GENIXINE®	CEVA SANTE ANIMALE	Solution injectable	Flunixinine (sous forme de méglumine)	Bovins, Cheval, Porcins
MEGANYL 50 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS PORCINS ET EQUINS®	LABORATORIOS SYVA	Solution injectable	Flunixinine (sous forme de méglumine)	Bovins, Cheval, Porcins
RESFLOR SOLUTION INJECTABLE®	INTERVET	Solution injectable	Florfénicol, Flunixinine (sous forme de méglumine)	Bovins
WELLICOX 50 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS, PORCINS ET CHEVAUX®	CEVA SANTE ANIMALE	Solution injectable	Flunixinine (sous forme de méglumine)	Bovins, Cheval, Porcins