

COMITE DE COORDINATION DE TOXICOVIGILANCE

Président : Dr Robert GARNIER (CAP Paris) ; Vice-président : Dr Philippe SAVIUC (CTV Grenoble)

Secrétariat scientifique : Dr Sandra SINNO-TELLIER InVS

CAP Angers, CAP Bordeaux, CTV Grenoble, CAP Lille, CAP Lyon, CAP Marseille, CAP Nancy, CAP Paris, CTV Reims,

CAP Rennes, CTV Rouen, CAP Strasbourg, CAP Toulouse, MSA

Anses, ANSM, DGS

Expositions aux produits antiparasitaires vétérinaires

Données des Centres antipoison et de toxicovigilance

(01/01/1999 – 31/12/2010)

Rapport fait à la demande de

l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV)

Octobre 2012

Rapporteur :

Patricia Boltz, CAPTV de Nancy,

Tél. : 03.83.85.85.18 ; mél : p.boltz@chu-nancy.fr

Xavier Pineau, Centre de Pharmacovigilance Vétérinaire de Lyon (CPVL),

Tél. : 04 78 87 10 40 ; mél : xavier.pineau@vetagro-sup.fr

Groupe de travail « Phytovaille »

Coordination : Dr Corine Pulce (CAPTV Lyon) / Delphine Viriot (InVS)

Experts : David Boels (CAPTV Angers), Dominique Chataigner (CAPTV Paris), Christine Hermouet (MSA),

Patrick Nisse (CAPTV Lille), Xavier Pineau (CNITV Lyon), Emmanuel Puskarczyk (CAPTV Nancy),

Marie-Odile Rambourg (Anses), Philippe Saviuc (CTV Grenoble).

Tables des matières

Résumé	5
1. Contexte et objectifs	7
2. Matériel et méthodes	7
3. Résultats	11
4. Discussion	22
5. Conclusion et recommandations	22
Annexe 1. Saisine	23
Annexe 2. Liste des produits antiparasitaires vétérinaires étudiés.....	24

Principales abréviations

AFSSA	Agence française de sécurité sanitaire des aliments
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ANMV	Agence nationale du médicament vétérinaire
BNCI	Base nationale des cas d'intoxication
BNPC	Base nationale des produits et compositions
CCTV	Comité de coordination de la toxicovigilance
CIGUE	Centrale d'information et de gestion en urgence des empoisonnements
SICAP	Système d'information des Centres Antipoison et de Toxicovigilance

Contributions

Ce travail a été rendu possible du fait de l'enregistrement par les centres antipoison et de toxicovigilance des données de l'activité quotidienne de réponse aux demandes de prise en charge et de suivi de dossiers.

L'extraction des cas d'exposition a été réalisée à la date du 10/02/2011 (dossiers Sicap + Cigue).

Validation

Ce rapport a été :

validé par le GT Phytovveille le : 28 novembre 2012

validé par la cellule opérationnelle le : 07 janvier 2013

validé par le CCTV le : 20 mars 2013

Diffusion

CAPTV Angers, CAPTV Bordeaux, CTV Grenoble, CAPTV Lille, CAPTV Lyon, CAPTV Marseille, CAPTV Nancy, CAPTV Paris, CTV Reims, CAPTV Rennes, CTV Rouen, CAPTV Strasbourg, CAPTV Toulouse

Ansm, Anses, InVS, DGS

Site de l'association des CAPTV

Résumé

Contexte Hormis certains antiparasitaires externes destinés au traitement des animaux de compagnie qui font l'objet d'un régime dérogatoire, la législation prévoit que les médicaments vétérinaires soient délivrés au public uniquement par les pharmaciens d'officine et les vétérinaires. Une réévaluation des substances actives de ces antiparasitaires externes en vente hors prescription a été demandée à l'Anses (ex-Afssa) par les ministères en charge de l'Agriculture et de la Santé, cela afin de les classer ou non en substances vénéneuses. Ce classement pourrait conduire à une inscription sur la liste II des médicaments vétérinaires à prescription obligatoire. Dans ce cadre, l'agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV) a adressé une saisine au Comité de coordination de toxicovigilance pour obtenir les signalements d'effets indésirables chez l'homme, en relation avec ces médicaments. La liste de substances retenues par l'ANMV pour cette saisine a été fournie mi-avril 2009, une étude rétrospective a été conduite.

Matériel et méthodes En réponse à cette demande, la BNPC et la BNCI du réseau des CAPTV, ainsi que la base Cigue du CAPTV de Lille ont été interrogées sur la période janvier 1999-décembre 2010. L'interrogation de la BNPC a permis de sélectionner les préparations antiparasitaires vétérinaires à usage externe contenant une des substances actives citées dans la saisine, y compris les spécialités postérieures au dépôt d'AMM et les marques de distributeurs, non référencées par l'ANMV. L'interrogation des bases de cas a permis de dénombrer, pendant la période définie ci-dessus les cas d'expositions aux produits sélectionnés en BNPC. Un tri manuel a cependant été nécessaire afin d'exclure les cas d'expositions aux spécialités destinées aux animaux de loisirs (chevaux) ou aux animaux de rente (bétail), ainsi qu'aux produits concentrés à diluer avant application et aux spécialités uniquement disponibles sur prescription. Seuls les cas en rapport avec des préparations antiparasitaires vétérinaires à usage externe contenant une des substances actives citées dans la saisine, prêts à l'emploi, destinés aux chiens et aux chats domestiques et disponibles hors prescription ont été analysés.

Résultats L'interrogation de BNPC a identifié 74 spécialités différentes (11 colliers, 8 pipettes ou spot-on, 12 shampoings, 15 aérosols, 12 poudres, 14 sprays ou lotions et 1 stick). Ces spécialités, en terme de substances actives, sont surtout à base de perméthrine (seule ou associée à d'autres substances, soit 22 produits) et de pyréthrinoïdes de synthèse (tétraméthrine, cyperméthrine, deltaméthrine, bioalléthrine, pyréthrine, soit 36 produits) puis d'organophosphorés (soit 11 produits), enfin de divers antiparasitaires (amitraze, metaflumizone, propoxur et pyriprole, soit 5 produits) à l'exclusion du fipronil non retenue par l'ANMV en raison d'une étude antérieure des CAPTV.

Plus de 700 cas ont été rassemblés mais près des deux tiers ont été exclus en fonction de critères se rapportant aux produits (à diluer, sur prescription...). Parmi deux cent dix-neuf (219) dossiers d'exposition concernant les spécialités visées (concernant 227 personnes exposées), 83 dossiers (concernant 87 personnes intoxiquées) sont d'imputabilité non nulle et répondaient à la définition de cas sur la période retenue, et 136 dossiers (concernant 140 personnes) étaient des expositions asymptomatiques. Sur les 74 spécialités retenues initialement, les 87 cas d'intoxication ne concernent que 50 spécialités (11 aérosols, 10 sprays ou lotions, 8 spot-on, 9 poudres, 6 colliers, 5 shampoings et 1 stick)

Ces 227 cas d'exposition aux antiparasitaires vétérinaires à usage externe sont :

- surtout (85%) des cas en rapport avec une exposition à la perméthrine (85 cas, 16 spécialités) et aux autres pyréthrinoïdes de synthèse (107 cas, 22 spécialités) ;
- presque exclusivement des cas asymptomatiques ou PSS 0 (140) ou de symptomatologie mineure PSS 1 (86), à l'exclusion d'un cas de gravité modérée PSS2 d'imputabilité douteuse. Les rares autres cas de gravité modérée PSS2 ou sévère PSS3 sont d'imputabilité nulle.
- des cas rapportant essentiellement des symptômes d'irritation locale en rapport avec la voie d'exposition (cutanée, oculaire ou respiratoire).

Il s'agit, dans tous les cas, d'exposition aiguë ou subaiguë. Parmi les 87 cas d'intoxications d'imputabilité non nulle, l'évolution, lorsqu'elle est connue, est toujours favorable et aucun cas de décès ou de séquelle n'a été rapporté.

Conclusion

Ce recueil a permis de recenser entre 1999 et 2010, 227 cas d'exposition présents dans la base BNCI du réseau des CAPTV ainsi que la base Cigue du CAPTV de Lille. Cependant, l'étude rétrospective de ces cas d'exposition n'a pas permis la mise en évidence de présentations (colliers, pipettes, shampoings ou autres) ou de principes actifs (perméthrine, pyréthriinoïdes de synthèse, organophosphorés-carbamates ou divers) ayant été à l'origine d'effets préoccupants. Il s'agit presque exclusivement d'expositions aiguës ponctuelles, le plus souvent asymptomatiques ou à l'origine d'une symptomatologie bénigne. Les données recueillies dans cette étude ne sont pas de nature à modifier l'évaluation bénéfice-risque des spécialités concernées.

1. Contexte et objectifs

1.1. Contexte

La législation prévoit que les médicaments vétérinaires ne peuvent être délivrés au public que par les pharmaciens d'officine et les vétérinaires. Les produits antiparasitaires externes destinés au traitement des animaux de compagnie font l'objet d'un régime dérogatoire (article L5143-2 du Code de la Santé Publique) depuis les années 1970 et peuvent être délivrés au public en grandes et moyennes surfaces, jardineries ou animaleries. L'ordonnance 2001-378 a modifié les conditions de dérogation, qui ne s'appliquent pas aux antiparasitaires soumis à prescription obligatoire, et aux médicaments qui ne sont pas à appliquer en l'état sur l'animal (par exemple des solutions concentrées à diluer avant application).

Une réévaluation des substances actives a été demandée à l'Anses (ex-Afssa) par les ministères en charge de l'Agriculture et de la Santé, afin de les classer ou non sur une liste de substances vénéneuses. Ce changement de classement pourrait conduire à inscrire certains médicaments antiparasitaires externes sur la liste II des médicaments à prescription obligatoire, en fonction de leur concentration et/ou leur galénique, et de ce fait restreindrait leurs conditions de délivrance.

Dans ce cadre, la commission nationale d'autorisation de mise sur le marché vétérinaire de l'agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV) a souhaité obtenir des informations en matière de toxicovigilance humaine pour ces médicaments.

Le comité de coordination de la toxicovigilance a donc été saisi par un courrier du 10 décembre 2008 pour une expertise toxicologique et une évaluation des risques d'exposition de la population aux différents médicaments vétérinaires antiparasitaires externes destinés aux chats et aux chiens (annexe 1). En complément de la saisine, le 14 avril 2009, l'agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV) a fourni une liste des substances actives contenues dans les médicaments vétérinaires antiparasitaires externes destinés aux chats et aux chiens actuellement sur le marché et susceptibles d'un changement de classement. Cette liste comportait les titulaires d'AMM et les noms déposés des médicaments à cette date. Cette liste comportait 156 spécialités, presque toutes en vente libre (à l'exception de 9 spécialités disponibles uniquement sur prescription : AMM européennes comportant des substances ou combinaisons nouvelles).

1.2. Objectifs

Les objectifs de cette étude sont de :

- dénombrer les cas humains d'intoxication aux médicaments vétérinaires antiparasitaires externes, contenant les substances fournies par l'ANMV selon les différentes présentations disponibles sur le marché
- décrire les expositions et identifier les éventuels substances ou présentations à risque
- formuler des recommandations en fonction des résultats

2. Matériel et méthodes

2.1. Population et schéma d'étude

Population d'étude

La population cible est celle pouvant recourir directement ou par l'intervention d'un proche ou d'un professionnel de santé à un CAPTV.

La population source est constituée des cas enregistrés par les CAPTV depuis 1999 jusqu'à 2010.

La période d'étude s'étend du 1^{er} janvier 1999 au 31 décembre 2010.

Schéma d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective des cas d'exposition humaines recensés entre 1999 et 2010 par les CAPTV aux médicaments vétérinaires antiparasitaires externes destinés aux chats et aux chiens hors prescription sélectionnés en BNPC, quels que soient l'âge de la personne exposée, la voie ou la circonstance d'exposition.

2.2. Définition de cas

Le dossier cas est défini comme un dossier enregistré durant la période 1999-2010 dans un CAPTV, qui implique au moins un agent correspondant à l'une des entrées sélectionnées en BNPC.

Ce dossier cas peut contenir un ou plusieurs cas d'exposition, définis par toute personne exposée à l'un des agents sélectionnés.

Un cas d'exposition symptomatique est défini par toute personne exposée à l'un des agents sélectionnés et présentant un ou plusieurs symptômes (à l'exclusion des symptômes marqueurs d'exposition tel odeur de la bouche ou coloration exogène des muqueuses).

Les cas d'imputabilité nulle sont exclus de l'étude et ne sont donc pas intégrés dans la partie de description des cas.

2.3. Sources des données

Sources des produits

Listes de produits fournies par l'Afssa-ANMV

Quatre groupes de substances ont été définis comme prioritaires par l'Afssa-ANMV de par leur potentiel toxicologique (organophosphorés, perméthrine, autres pyréthriinoïdes, divers).

Ce dernier groupe de « divers » contient des substances présentes dans des colliers ou des pipettes antiparasitaires (amitraze, bendiocarbe, metaflumizone et pyriprole) à l'exclusion du fipronil qui a déjà fait l'objet d'une étude antérieure des CAPTV.

Il convient de noter que plusieurs spécialités comportent dans leur formulation une association de principes actifs.

Pour chacun de ces 4 groupes de substances, une liste de médicaments vétérinaires antiparasitaires ayant fait l'objet d'un dépôt d'AMM et renfermant ces substances a également été fournie.

Bases de données produits et compositions BNPC du réseau de toxicovigilance des CAPTV

La BNPC est utilisée pour identifier les produits commerciaux contenant les substances spécifiées dans les listes de substances prioritaires de l'ANMV et réaliser l'extraction de la BNCI et CIGUE.

La liste des médicaments vétérinaires antiparasitaires commerciaux ainsi extraite de la BNPC fait apparaître d'autres produits que ceux identifiés par l'ANMV, les dénominations commerciales pouvant être différentes du nom homologué par l'AMM. De même, des médicaments qui ne sont plus commercialisés, mais de formulation comparable à ceux concernés par la saisine, sont également pris en compte, ainsi que des spécialités ayant une substance active en commun (par exemple, les spécialités à base de perméthrine et d'imidaclopride)

Ces substances ayant par ailleurs d'autres usages qu'un usage antiparasitaire (ex. insecticide domestique, insecticide utilisé en agriculture), l'extraction de cas à partir des noms de substances actives car non spécifiques des médicaments vétérinaires est impossible.

Source des cas

Les cas d'intoxication liés aux produits identifiés sont extraits de la BNCl et de CIGUE. Seules les données concernant les expositions humaines sont conservées. Les demandes d'informations sont exclues.

2.4. Analyse des données

L'analyse inclut les cas d'exposition d'imputabilité non nulle, et distingue les cas d'expositions asymptomatiques et les cas d'exposition avec symptomatologie.

Les cas ont fait l'objet d'une analyse en fonction des 4 catégories de substances (perméthrine, autres pyréthrinoïdes, organophosphorés et divers), elles-mêmes réparties selon le type de formulation (shampooing, pipette ou spot-on, collier, autre : lotion/spray, poudre, stick).

Une description générale de ces cas symptomatiques sera tout d'abord réalisée puis une description plus détaillée des cas graves sera réalisée.

Ont été recueillis :

- Année et circonstances de l'exposition
- Age, sexe
- Produits en cause
- Imputabilité et gravité
- Symptômes : type et délai d'apparition
- Circonstances
- Type, voie et lieu d'exposition
- Prise en charge et évolution

Cette démarche permettra de hiérarchiser la toxicité des substances en fonction de la présentation (collier, pipette, shampooing, lotion/spray, poudre ou autre).

Critères de gravité retenus

La gravité a été établie à partir des critères du Poisoning Severity Score (PSS) avec une échelle allant de PSS0 (asymptomatique) à PSS4 (décès), ces critères étant superposables à ceux issus des travaux du CCTV. Tous les cas d'exposition symptomatique ont été revus, afin de préciser le PSS (cette donnée n'ayant pas été systématiquement renseignée dans la base des cas). Les cas asymptomatiques PSS0 sont présentés dans les tableaux, dans le cadre de la détermination de l'analyse bénéfice-risque.

Critères d'imputabilité retenus

L'imputabilité codée par le toxicologue du CAPTV en charge de la réponse n'est pas systématiquement présente dans le dossier, et la définition de l'imputabilité a varié durant la période d'étude. De ce fait, tous les dossiers d'exposition symptomatique ont été revus par les membres du groupe de travail, afin de déterminer

L'imputabilité symptôme / exposition aux antiparasitaires vétérinaires externes. La méthode utilisée est celle du groupe de travail "qualité et méthode" (version 5), et distingue 5 catégories :

- imputabilité nulle, en présence d'un tableau clinique formellement incompatible avec l'exposition et/ou sa chronologie ; ces cas ne sont pas analysés dans le présent rapport
- imputabilité non applicable, lorsque la symptomatologie est absente ou non détaillée
- imputabilité douteuse, en présence d'un tableau clinique difficilement compatible avec l'exposition et/ou sa chronologie ;

- imputabilité possible et imputabilité très probable, si la symptomatologie et la chronologie sont évocatrices, en fonction du niveau de preuve (tests, bibliographie).

Au total, 20 dossiers sont d'imputation nulle.

A noter : la revue systématique des cas a permis d'écartier 7 dossiers sélectionnés, en raison d'une erreur de codage (erreur de codage sur l'agent - attribué par erreur à un antiparasitaire, ou cas d'intoxication animale et non humaine).

3. Résultats

3.1. Agents identifiés dans la BNPC

Les entrées « anti-parasitaires vétérinaires externes » et leurs déclinaisons selon les différentes présentations (pipette, shampoing, collier et autre) étaient présentes en BNPC. Cependant, un travail secondaire de tri a été nécessaire en fonction des autres critères de la saisine (usage chiens et chats, produit prêt à l'emploi, produit hors prescription...).

Ainsi, 74 agents répondant à la saisine ont été recensés.

3.2. Dénombrement

Sur la période étudiée (01/01/1999 -31/12/2010), une fois écartés 7 dossiers (erreur de codage agent / cas animal), on a dénombré au total 240 dossiers correspondant à 258 personnes exposées à des produits antiparasitaires externes vétérinaires correspondant aux critères de la saisine (217 dossiers et 223 personnes exposées dans le Sicap et 33 dossiers de 35 personnes exposées dans Ciguë).

Parmi ceux-ci, on a dénombré au total 114 cas d'intoxication avec symptomatologie, soit moins d'un cas sur 2 (93 dossiers concernant 95 personnes symptomatiques dans Sicap et 19 dossiers concernant 19 personnes dans Ciguë). Les dossiers d'imputabilité nulle ont été écartés, soit 4 cas de gravité moyenne à sévère (Sicap : 3 dossiers, Ciguë, 1 dossier) et 22 cas de faible gravité (Sicap, 21 dossiers, Ciguë, 1 dossier). On retient donc :

- 83 dossiers symptomatiques concernant 87 personnes intoxiquées (Sicap 69 dossiers, 71 personnes, Ciguë 14 dossiers – 16 personnes), qui correspondent à 42 spécialités différentes (parmi les 74 sélectionnées).
- 136 dossiers d'exposition asymptomatiques concernant 140 personnes exposées (Sicap 119 dossiers – 123 personnes, Ciguë 17 dossiers – 17 personnes), qui correspondent à 55 spécialités différentes.

Soit un total de 219 dossiers concernant 227 personnes exposées.

3.3. Gravité

La répartition des cas en fonction des substances actives (ventilés par famille), de la présentation et de la gravité est présentée dans le tableau I. La gravité PSS 3 et les décès ne figure pas dans le tableau car aucun cas ne correspond à ces deux classes de gravité.

Tableau I. Répartition des cas par présentation et substance active selon la gravité (n = 227).

Famille	Substance	Présentation	PSS0	PSS 1	PSS 2	Total de cas
Autres	amitraze	collier	2	0	0	2
	métaflumizone	Spot-on	1	4	0	5
	métaflumizone-amitraze	Spot-on	0	1	0	1
	propoxur	Collier	2	0	0	2
	pyriprole	Spot-on	1	1	0	2
Organo-phosphorés	dichlorvos-fénitrothion	aérosol	0	3	0	3
	dichlorvos	Collier	1	0	0	1
	dimpylate	collier	5	0	1	6
	fenthion	Spot-on	5	6	0	11
	tétrachlorvinphos	collier	1	1	0	2
Pyréthroïdes	bioalléthrine	aérosol	13	12	0	25

		shampooing	1	0	0	1
	cyperméthrine	stick	2	1	0	3
	deltaméthrine	collier	2	1	0	3
	pyréthrine	aérosol	5	5	0	10
	tétraméthrine	Aérosol	6	3	0	9
		Poudre	16	5	0	21
		shampooing	20	8	0	28
		Spray et lotion	6	1	0	7
Perméthrine	perméthrine	aérosol	3	5	0	8
		Poudre	0	3	0	3
		Shampooing	9	0	0	9
		Spot-on	5	2	0	7
		Spray et lotion	16	12	0	28
	perméthrine-imidaclopride	Spot-on	9	7	0	16
	perméthrine-pyriproxifène	Spot-on	3	1	0	4
		Spray et lotion	6	4	0	10
Total toutes substances et présentations			140 (62%)	86 (38%)	1(0%)	227 (100%)

La majorité des cas d'intoxications se sont produits avec des présentations liquides (n = 184 sur 227 soit 81 %).

La proportion d'expositions asymptomatiques varie d'environ 50% (aérosol, pipette), à 80% (spray, collier, shampooing). On ne voit donc pas clairement de différence entre les présentations solides et liquides.

Les pyréthriinoïdes ont fait l'objet du plus grand nombre de cas d'intoxications (192 patients sur 227 soit 85 % des cas), notamment avec la perméthrine, seule ou associée à d'autres substances (imidaclopride ou pyriproxifène) qui représente 85 patients (soit 37%). Venaient ensuite les organophosphorés et les carbamates (25 patients soit 11%), tandis que les substances autres étaient accessoires (10 patients exposés, soit 4%). La proportion d'expositions symptomatiques varie de 36% (pyréthriinoïdes) à près de 50 % (organophosphorés, autres substances).

Aucun cas de décès (PSS4) ou de gravité sévère (PSS3) n'est rapporté. Le seul cas de gravité moyenne (PSS2) d'imputabilité non nulle était en relation avec un collier au dimpylate (cf. description au 3.9.).

3.4. Evolution

La répartition des évolutions, en fonction des familles de substances actives, de la présentation et de la gravité est présentée dans le tableau II.

Tableau II. Répartition des cas par présentation et substance active selon l'évolution (n = 227).

Famille	Présentation	PSS0		PSS1-PSS2		
		Guérison	Évolution inconnue	Guérison	Persistance	Évolution inconnue
Autres	Collier	2	2	0	0	0
	Spot-on	0	2	3	0	3
Organo-phosphorés	Aérosol	0	0	0	0	3
	Collier	3	4	0	1	1
	Spot-on ou pipette	2	3	3	0	3
Pyréthroïdes	Aérosol	11	16	11	0	14
	Collier	0	2	0	0	1
	Poudre	9	7	3	0	5
	Shampooing	13	17	4	0	4
	Spot-on	5	12	1	0	9
	Spray ou lotion	14	14	4	0	13
	Stick	0	2	1	0	0
Total	Toutes présentations	59	81	30	1	56

L'évolution était inconnue dans 137 cas sur 227 (60% des cas d'exposition).

La guérison est signalée dans 30 cas symptomatiques sur 87 (soit 35% des cas), et on rapporte une persistance des symptômes dans un cas (de gravité moyenne, voir 3.9). Dans 59 cas d'exposition asymptomatique, le suivi du patient a montré qu'aucune symptomatologie n'était apparue.

3.5. Imputabilité

La répartition de l'imputabilité des 87 cas symptomatiques, en fonction des familles de substances actives et de la présentation est présentée dans le tableau III.

Tableau III. Imputabilité des cas symptomatiques (n = 87)

Famille	Présentation	Imputabilité			Nombre de cas
		Douteuse	Possible	Très probable	
Autres	collier	0	0	0	0
	Poudre	0	0	0	0
	Spot-on	2	2	2	6
Organophosphorés	aérosol	2	0	1	3
	collier	2	0	0	2
	Spot-on	3	2	1	6
Pyréthroïdes	aérosol	3	7	15	25
	Collier	0	0	1	1
	poudre	3	3	2	8
	shampooing	2	1	5	8
	spot-on	4	2	4	10
	Spray ou lotion	6	5	6	17
	stick	1	0	0	1
Total	Toutes présentations	28	22	37	87

Comme indiqué au point 2.4, tous les cas d'exposition symptomatique ont été revus pour attribuer une imputabilité. Dans un premier temps, les cas de sévérité moyenne à sévère ont été ré-imputés, puis secondairement, les cas de sévérité bénigne. A l'occasion du réexamen de ces dossiers, les dossiers d'imputabilité nulle ont été écartés.

L'imputabilité se répartit comme suit :

- douteuse : 28 cas (32%)
- possible: 22 cas (25%)
- très probable : 37 cas (43%)

Les imputations douteuses ont une proportion variable selon les présentations pharmaceutiques : 18% pour les aérosols (5 cas sur 28), 36% pour les formes liquides (17 sur 47), 50% pour les formes solides (6 sur 12). Comme on le verra par la suite, la plupart des cas sont des irritations de contact, plus volontiers observées avec les aérosols ou les formes liquides (projections).

3.6. Age et Sexe

En ce qui concerne les expositions asymptomatiques, l'âge n'était pas précisé dans 8 cas. L'âge médian était de 3,5 ans (6 mois à 84 ans, âge moyen 14,5 ans). Le sex-ratio (H/F) des enfants de moins de 12 ans est de 1,4 (61 garçons, 43 filles)

En ce qui concerne les intoxications avec symptomatologie, l'âge n'était pas précisé dans 6 cas et un cas signalait une personne adulte (sans précision). L'âge médian était de 34 ans (17 mois à 88 ans, âge moyen 30,7 ans). Les personnes intoxiquées sont majoritairement adultes.

Le sex-ratio (H/F) des adultes est égal à 0,5 (36 femmes versus 18 hommes symptomatiques). Le sex-ratio (H/F) des enfants symptomatiques de moins de 12 ans est égal à 1,2. L'application d'antiparasitaires est très probablement incluse dans les "tâches ménagères" dévolues aux femmes, ce qui explique le déséquilibre chez les adultes. Chez les jeunes enfants en contact avec l'animal, les garçons sont plus nombreux (peut-être lié à leur plus grande témérité).

3.7. Circonstances, voies et doses d'exposition

Il s'agissait dans la quasi-totalité des cas (220 sur 227) d'expositions accidentelles (projection lors de l'application sur l'animal ou contact ultérieur avec un animal récemment traité). Seuls 7 cas font mention d'exposition volontaire, dont un cas de tentative de suicide impliquant 6 produits dont un antiparasitaire, une tentative de suicide asymptomatique (impliquant un seul produit). Deux cas font mention de projection buccale volontaire (un cas à la suite d'un « flash », l'autre n'étant pas détaillé). Les circonstances exactes des trois autres expositions volontaires ne sont pas connues.

La répartition par voies d'exposition en fonction des familles de substances actives et de la présentation est présentée dans le tableau IV. Les données sont présentées par nombre de cas d'exposition asymptomatique (as), suivi du nombre d'intoxications avec symptomatologie entre parenthèses (s)

Tableau IV. Voies d'exposition selon les principes actifs (n = 227).

Famille	Présentation	Voie d'exposition							Nombre de cas
		orale	cutanée	Cutanée/et /autre	inhalation	oculaire	autre		
		as (s)	as (s)	as (s)	as (s)	as (s)	as (s)	as (s)	
Autres	Collier	3 (0)	0 (0)	0	1 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (0)	
	Poudre	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	Spot-on	2 (1)	0 (2)	0 (0)	0 (1)	0 (1)	0 (1)	2 (6)	
Organophosphorés	Aérosol	0 (0)	0 (1)	0 (1)	0 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (3)	
	Collier	7 (1)	0 (0)	0 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (2)	
	Spot-on	4 (2)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (1)	0 (0)	5 (6)	
Pyréthrinoïdes et perméthrine	Aérosol	16 (5)	3 (6)	1 (1)	4 (6)	3 (7)	0 (0)	27 (25)	
	Stick	0 (0)	2 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (1)	
	Collier	2 (0)	0 (0)	0 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (1)	
	Poudre	14 (2)	1 (2)	1 (2)	0 (2)	0 (0)	0 (0)	16 (8)	
	Shampooing	27 (6)	1 (2)	1 (0)	1 (0)	0 (0)	0 (0)	30 (8)	
	Spot-on	10 (2)	5 (2)	2 (1)	0 (0)	0 (3)	0 (2)	17 (10)	
	Spray et lotion	18 (8)	4 (1)	2 (1)	1 (3)	3 (4)	0 (0)	28 (17)	
Total	toutes présentations	103 (27)	17 (20)	7 (8)	7 (13)	6 (16)	0 (3)	140 (87)	

Toutes familles et présentations confondues, la principale voie d'exposition est la voie orale. Le contact avec un animal traité fut parfois considéré comme une exposition par voie orale (par exemple un chat traité puis embrassé). On remarque que les expositions orales étaient fréquemment asymptomatiques (80% des cas). Viennent ensuite les expositions cutanées ou multiples (cutanée et inhalation ou cutanée et oculaire, asymptomatiques dans 45% des cas), les expositions par voie respiratoire (inhalation ou inhalation et voie orale, asymptomatique dans 35% des cas), et la voie oculaire (asymptomatique dans 27% des cas). Un cas noté « voie autre » était un cas où la voie d'exposition était indéterminée (il est juste fait mention dans les commémoratifs du traitement d'animaux dans les heures qui précèdent).

On notera deux cas avec des voies d'expositions atypiques :

- une erreur thérapeutique avec une exposition par voie rectale (pipette de perméthrine confondue avec une pipette de laxatif),

- une injection accidentelle (piqûre pendant le "déconditionnement" d'une pipette de pyriprole dosé pour un gros chien et ponctionnée à l'aiguille pour l'utiliser ensuite sur un chien de plus faible gabarit).

La dose d'exposition est rarement connue ; elle est déterminée dans 6 cas (dont 3 asymptomatiques) pour des spot-on de 0,4 à 8 mL (selon le volume de la pipette), trois expositions asymptomatiques à un shampoing, une poudre ou un aérosol (respectivement 15 mL, 5 grammes et 0,8 mL) ou estimée : « 1 à 4 gouttes (5 cas dont 3 asymptomatiques) », « 1 à 3 bouffées ou gorgées » (10 cas dont 8 asymptomatiques, y compris une tentative de suicide),). Dans 38 cas (dont 26 asymptomatiques), la dose est estimée « insignifiante », « faible » dans 55 cas (dont 35 asymptomatiques), « dose active non toxique » dans 10 cas (5 asymptomatiques), « dose inactive » dans 2 cas asymptomatique, « dose toxique » sans autre précision dans 6 cas (dont 4 asymptomatiques). Dans 22 cas (dont 19 asymptomatiques) il est seulement indiqué que le produit a été sucé. La dose est parfois mal déterminée (5 « unités de prise », mais concernant des sprays ou des aérosols, ce qui est surprenant). Dans 8 cas (dont 2 asymptomatiques), la dose est qualifiée de « modérée ». Enfin, un seul cas – asymptomatique - qualifie la quantité d'exposition comme importante (application de poudre antiparasitaire sur tout le corps) .

3.8. Symptomatologie des cas non graves

Parmi les 87 patients intoxiqués, 86 ont présenté une symptomatologie de faible gravité (PSS1), décrite par 47 symptômes différents. L'ensemble des symptômes est résumé par famille chimique et présentation dans le tableau ci-dessous

Tableau V. Symptomatologie des cas PSS1 selon présentation et famille chimique (n = 86).

Forme	Famille	Voie d'exposition	Appareil	Symptôme	Nombre de cas	
aérosol	organophosphorés	Cutanée	Cutané	Irritation cutanée	1	
		Cutanée + Inhalation + Orale	Général	Malaise (Etat de)	1	
		Inhalation	Digestif	Nausées	1	
	Pyréthroïdes	Cutanée	Buccale	Respiratoire	Toux	1
			Cardiovasculaire	Hypertension artérielle	1	
				Vertiges	1	
			Cutané	Cutané : autre signe	1	
				Eruption non précisée	1	
				Erythème / rash	2	
				Prurit	1	
				Urticaire	1	
			Neurologique	troubles sensitifs	1	
			Cutanée + Oculaire	Oculaire	Douleur oculaire	1
					hyperhémie conjonctivale	1
			Inhalation	Général	Asthénie	1

Forme	Famille	Voie d'exposition	Appareil	Symptôme	Nombre de cas		
				Céphalées	1		
				état de malaise	1		
				hypersudation	1		
				Myalgies	1		
			Oculaire	Troubles de la vue non précisé	1		
			ORL	Douleur oro-pharyngée	1		
				Irritation oro-pharyngée	2		
			Respiratoire	dyspnée	1		
				Irritation des voies aériennes supérieures	1		
				Toux	1		
			Oculaire	Cutané	Oedème local cutané	1	
				Oculaire	Conjonctivite / érythème conjonctival	2	
					Douleur oculaire	2	
					Larmoiement	1	
		Troubles de la vue non précisé			1		
		Orale	Digestif	Nausées	1		
				Vomissements	2		
			Respiratoire	Toux	1		
		autre (stick)	Pyréthroïdes	Cutanée	Neurologique	Paresthésie	1

Forme	Famille	Voie d'exposition	Appareil	Symptôme	Nombre de cas
collier	organophosphorés	Orale	Neurologique	Picotements locaux	1
	Pyréthroïdes	Cutanée + Oculaire	Neurologique	Paresthésie	1
poudre	Pyréthroïdes	Buccale	Respiratoire	Toux	1
		Cutanée	Cutané	Brûlure cutanée / nécrose	1
				Erythème / rash	1
				Oedème local cutané	1
		Cutanée + Inhalation	Cutané	Eruption non précisée	1
			ORL	Rhinite / Rhinorrhée	1
			Respiratoire	Irritation des voies aériennes supérieures	1
		Cutanée + Inhalation + Oculaire	Digestif	Douleur épigastrique	1
			Oculaire	Douleur oculaire	1
		Inhalation	Digestif	Douleur épigastrique	1
			ORL	Hypersialorrhée	1
			Respiratoire	Toux	1
		Orale	Neurologique	Picotements sur la langue	1
		shampoing	Pyréthroïdes	Cutanée	Cutané
Orale	Cutané			Oedème local cutané	1
	Digestif			Douleur abdominale basse (sous épigastrique)	1
				Vomissements	2

Forme	Famille	Voie d'exposition	Appareil	Symptôme	Nombre de cas	
			Oculaire	Conjonctivite / érythème conjonctival	1	
			ORL	Irritation oro-pharyngée	1	
Spot-on	Autres	Cutanée	Général	Angoisse / anxiété	1	
				état de malaise	1	
			Oculaire	Larmoiement	1	
		Inhalation	ORL	Irritation oro-pharyngée	1	
		Oculaire	Oculaire	Douleur oculaire	1	
		Orale	ORL	Bouche pâteuse	1	
		Piqûre	Cutané	Oedème local cutané	1	
	organophosphorés	Cutanée	Cardiovasculaire	Palpitations	1	
				Cutané	Erythème / rash	1
			Digestif	Diarrhée	1	
				Douleur abdominale basse (sous épigastrique)	1	
				Vomissements	1	
			Général	hypersudation	1	
			Neurologique	fourmillements	1	
			ORL	Otite	1	
			Oculaire	Oculaire	Douleur oculaire	1
			Orale	Général	Angoisse / anxiété	1

Forme	Famille	Voie d'exposition	Appareil	Symptôme	Nombre de cas	
			Neurologique	Picotements sur la langue et les lèvres	1	
			ORL	Hypersialorrhée	1	
	Pyréthroïdes	Autre (Voie d'exposition)	Cardiovasculaire	Vertiges	1	
			Digestif	Nausées	1	
		Cutanée	Neurologique	Paresthésie	2	
		Cutanée + Oculaire	Cutané	Irritation cutanée	1	
				Prurit	1	
		Oculaire	Oculaire	Conjonctivite / érythème conjonctival	2	
				Douleur oculaire	1	
		Orale	Digestif	Douleur abdominale basse (sous épigastrique)	1	
				Vomissements	2	
		Rectale	Cutané	Erythème / rash	1	
	Spray	Pyréthroïdes	Buccale	Digestif	Vomissements	1
			Cutanée	Cutané	Irritation cutanée	1
cutanée + orale			Digestif	coliques	1	
				Vomissements	1	
Inhalation			Cardiovasculaire	Vertiges	1	
			ORL	Irritation oro-pharyngée	1	
			Respiratoire	gêne respiratoire	1	

Forme	Famille	Voie d'exposition	Appareil	Symptôme	Nombre de cas	
				Irritation des voies aériennes supérieures	1	
		Oculaire	Cutané	Oedème local cutané	1	
			Général	Céphalées	1	
			Oculaire		Conjonctivite / érythème conjonctival	2
					Douleur oculaire	1
					Larmoiement	1
		Orale	Digestif	Nausées	2	
				Vomissements	2	
			Neurologique		Paresthésie	1
					Somnolence / obnubilation	1
			Oculaire		Conjonctivite / érythème conjonctival	1
					Larmoiement	1
			ORL		Irritation oro-pharyngée	1

Dans la série étudiée, chaque cas symptomatique a présenté un à quatre symptômes, ce qui explique un total d'occurrence de symptômes supérieur au nombre de cas.

Toutes familles et toutes présentations confondues, on note avant tout des symptômes d'irritation locale (cutanée, oculaire, respiratoire ou digestive), ainsi que des manifestations générales non spécifiques (céphalées, asthénie) ou traduisant l'anxiété des patients exposés à ces produits (sensation de malaise, vertiges). Les manifestations évocatrices d'une toxicité spécifique sont très rares (par exemple seulement quelques cas de paresthésie, classiquement décrite avec les pyréthrinoïdes). Enfin, on notera certains symptômes en défaveur d'un effet toxique d'un antiparasitaire (par exemple, otite sans application auriculaire).

On n'observe pas de différence significative selon le type de formulation : le tableau clinique est assez comparable entre les formes plus concentrées (pipettes ou spot-on, spray) ou moins dosées (poudre, shampooing) ou entre les formes liquides et les formes solides (collier, stick).

3.9. Analyse des cas graves (PSS2 et PSS3)

Sur la période étudiée (01/01/1999.au 31/12/2010), 6 cas présentent des symptômes correspondant à des critères de gravité PSS2 ou intoxication modérée et PSS3 ou intoxication sévère ainsi qu'aux critères travaillés par le CCTV (4 cas enregistrés dans Sicap et 2 cas dans Ciguë). Aucun décès n'est rapporté. L'imputabilité de ces cas a été revue par les membres du groupe de travail : 5 cas graves ont une imputabilité nulle. Un seul cas de gravité modérée (PSS2), d'imputabilité douteuse, est relevé dans la période étudiée.

Ce cas concerne un homme de 42 ans, aux antécédents de crises d'asthme et de bronchites à répétition, fumeur, propriétaire d'un chien portant régulièrement un collier antiparasitaire. Il signale une exacerbation de crises d'asthme et de conjonctivites depuis 3 mois, date qui correspond à un nouveau collier antiparasitaire mis autour du cou du chien (Friskies collier antiparasitaire grand chien au dimpylate, sans produit associé). Les manifestations bronchiques et oculaires ne se seraient pas produites avec le collier antérieur (autre marque mais aussi à base de dimpylate) et s'amendrait lorsque le chien est éloigné. Le patient refuse le bilan allergologique proposé par le praticien du CAPTV pour étayer le diagnostic. Un suivi, réalisé 5 mois plus tard, montre la persistance d'une symptomatologie à type de conjonctivite (rougeur de l'œil droit) et de « boutons » sur le visage, malgré l'arrêt de l'exposition au collier Friskies au dimpylate.

4. Discussion

Sur une période de 12 ans de 1999 à 2010, l'interrogation des données des CAPTV a permis de recenser 219 dossiers et 227 patients exposés, dont 83 dossiers concernant 87 personnes intoxiquées (hors cas d'imputabilité nulle) après exposition à des antiparasitaires externes pour animaux de compagnie, concernant 50 spécialités différentes, principalement de la famille des pyréthrinoïdes.

L'analyse des données rétrospectives issues de cette interrogation n'a pas permis de mettre en évidence des effets toxiques particuliers en fonction de la substance active présente ou en lien avec la forme pharmaceutique. De même, aucun effet de classe chimique n'a été mis en évidence.

La très grande majorité des cas fait suite à une exposition accidentelle, soit par contact direct avec le produit à l'occasion du traitement d'un animal, soit par contact avec un animal traité. Les doses d'exposition, connues ou estimées, sont souvent négligeables ou faibles, y compris pour les présentations concentrées telles les spot-on (contact avec des traces de produit lors de l'application ou contact ultérieur avec l'animal récemment traité). Ces faibles doses expliquent sans doute que la symptomatologie observée soit bénigne. On observe surtout une irritation locale, en lien avec la voie d'exposition (cutanée, oculaire ou respiratoire) ou des manifestations générales non spécifiques ou reflétant l'anxiété des patients exposés.

5. Conclusion et recommandations

Cette étude rétrospective sur 12 ans (1999 – 2010) a montré un faible nombre de cas d'intoxications à des antiparasitaires externes pour animaux de compagnie (227 patients exposés, 87 patients intoxiqués hors cas d'imputabilité nulle), soit en moyenne moins de 18 cas annuels.

L'analyse des cas symptomatiques n'a pas mis en évidence de présentations (colliers, pipettes, shampooings, lotions/sprays, aérosols ou poudres) ou de principes actifs (perméthrine, autres pyréthrinoïdes de synthèse, organophosphorés - carbamates ou divers) présentant un risque supérieur. Tous les cas rapportés font suite à une exposition aiguë ou ponctuelle subaiguë, avec majoritairement des doses d'exposition faibles ou négligeables : dans ce cadre, la symptomatologie décrite a été bénigne.

En ce qui concerne les spécialités visées par la saisine (ainsi que les spécialités proches incluses dans cette étude) : les données recueillies par les CAPTV ne permettent pas de dégager une substance ou une présentation montrant des effets préoccupants de nature à remettre en cause l'analyse bénéfice-risque des spécialités concernées.

Annexe 1. Saisine.



Site de
Fougères

AGENCE NATIONALE
DU MÉDICAMENT
VÉTÉRINAIRE

Service des affaires juridiques
et du contentieux

Dossier suivi par :
MF Guillemer

Ligne directe :

02 99 94 78 53

Fax direct :
02 99 94 78 99

E-mail :
mf.guillemer@anmv.afssa.fr

N. Réf. :
MFG/BS/A08/123
DG 08_0116

V. Réf. :

LA HAUTE MARCHÉ - JAVENÉ
BP 80203
35302 FOUGÈRES CEDEX
TÉLÉPHONE : + 33 (0)2 99 94 79 78
TÉLÉCOPIE : + 33 (0)2 99 94 78 99
www.anmv.afssa.fr

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE



Madame Françoise Weber
Directrice générale

Institut de veille sanitaire
12, rue du Val d'Osne
94415 Saint-Maurice cedex

Objet : principes actifs antiparasitaires



10 DEC 2008

Madame la directrice générale,

L'ordonnance n°2001-378 du 2 mai 2001 a modifié l'article L. 5143-2 du code de la santé publique en ce qui concerne les conditions de dérogation à la délivrance par les pharmaciens ou les vétérinaires des médicaments vétérinaires antiparasitaires externes destinés aux chats et aux chiens.

Dans ce contexte, les ministères en charge de l'Agriculture et de la Santé ont demandé à l'Agence de procéder à une réévaluation des substances actives rentrant dans la composition de ces médicaments en vue de leur classement ou non sur une liste des substances vénéneuses.

Compte tenu de leurs caractéristiques toxicologiques, il est envisageable que la plupart de ces substances relèvent d'une inscription en liste I ou II des substances vénéneuses. Toutefois la plupart des spécialités pharmaceutiques concernées sont sur le marché depuis de longues années et la pharmacovigilance vétérinaire ne permet pas de cerner tous les incidents auxquels l'utilisation de ces médicaments aurait pu conduire.

Compte tenu de l'utilisation extensive de ces médicaments et du mode de dispensation auxquels ils sont soumis, la question est posée de la possibilité d'exonérer certaines préparations ou formes pharmaceutiques.

Dans ce cadre, la commission nationale d'autorisation de mise sur le marché vétérinaire a souhaité obtenir des informations en matière de toxicovigilance humaine pour ces médicaments.

Ainsi, l'Afssa sollicite-t-elle le comité de coordination de la toxicovigilance pour une expertise toxicologique et l'évaluation des risques d'exposition de la population aux différents médicaments vétérinaires antiparasitaires externes destinés aux chats et aux chiens.

Il serait utile de disposer des notifications auprès du réseau des CAP-TV, des effets indésirables liés à l'utilisation de ces médicaments (nombre, nature des troubles, investigations éventuellement réalisées sur ces notifications).

Je vous prie d'agréer, madame la directrice générale, l'expression de mes meilleures salutations.

La Directrice Générale
Pascale BRIAND

PJ. : liste des APE

Liste des principes actifs antiparasitaires

AMITRAZ

BENDIocard

BIOALLETHRINE

PIPERONYL BUTOXYDE

CARBARYL

CYPERMETHRINE

DELTAMETHRINE

DIAZINON

DICHLORVOS

FENITROTHION

DIMPYLATE

FENTHION

FIPRONIL

IMIDACLOPRID

PERMETHRINE

PYRIPROXYFENE

PHENOTHRINE

PROPETAMPHOS

PROPOXUR

SELAMECTINE

TETRACHLORVINPHOS

TETRAMETHRINE

Annexe 2. Liste des produits antiparasitaires vétérinaires étudiés

Famille	Substance	Présentation	Agents BNPC/CIGUË	Nom homologué
Autres	amitraze	collier	PREVENTIC COLLIER	PREVENTIC
	métaflumizone	Spot-on	PROMERIS 160 MG SOLUTION SPOT ON	PROMERIS 160 MG SPOT-ON POUR PETITS CHATS
	métaflumizone-amitraze	Spot-on	PROMERIS DUO	PROMERIS DUO SPOT-ON POUR CHIENS
	propoxur	poudre	DALF TIQUES PUCES POUDRE ANTIPARASITAIRE	Non connu
	pyriprole	Spot-on	PRAC-TIC 275 MG SOLUTION SPOT-ON POUR CHIENS MOYENS	PRAC-TIC SOLUTION POUR SPOT-ON POUR CHIENS
Organo-phosphorés	dichlorvos-fénitrothion	aérosol	DOG-NET INSECTICIDE SPRAY	DOG-NET INSECTICIDE SPRAY
	dimpylate	collier	AIME COLLIER ANTIPARASITAIRE AU DIMPYLATE POUR CHAT	COLLIER ANTIPARASITAIRE AU DIMPYLATE POUR CHAT VETOCANIS
			FRISKIES COLLIER ANTIPARASITAIRE GRAND CHIEN AU DIMPYLATE	COLLIER ANTIPARASITAIRE GRAND CHIEN AU DIMPYLATE FRISKIES
			VETOCANIS COLLIER ANTIPARASITAIRE AU DIMPYLATE CHAT	COLLIER ANTIPARASITAIRE AU DIMPYLATE POUR CHAT VETOLINE
	fenthion	Spot-on	TIGUVON ANTIPUCES CHAT	TIGUVON ANTI-PUCES CHAT
			TIGUVON ANTIPUCES CHIEN	TIGUVON ANTI-PUCES CHIEN
	tétrachlorvinphos	collier	TETRATIC	TETRATIC
Autres pyréthrinoïdes	bioalléthrine	aérosol	CLEMENT THEKAN SPRAY ANTIPARASITAIRE / CLEMENT INSECTICIDE	SPRAY ANTIPARASITAIRE A LA BIOALLETHRINE ET AU PIPERONYL BUTOXYDE THEKAN
			PULVO INSECTOL BIOCANINA	PULVO - INSECTOL
			MONOT SPRAY ANTIPARASITAIRE	Non connu
	cyperméthrine	stick	CYPERTIC	CYPERTIC
	deltaméthrine	collier	SCALIBOR COLLIER PETIT MOYEN CHIEN	SCALIBOR COLLIER PETIT CHIEN ET CHIEN MOYEN

	pyréthrine	aérosol	BIOCANINATIQUES ET PUCES AEROSOL	INSECTICIDE MAUDOR (n'existe plus)
	tétraméthrine	aérosol	CANYS ANTIPARASITAIRE AEROSOL	AEROSOL ANTIPARASITAIRE A LA TETRAMETHRINE ET AU PIPERONYL BUTOXYDE CANYS
			FRISKIES ANTIPARASITAIRE A LA TETRAMETHRINE ET AU PIPERONYL BUTOXIDE AEROSOL	AEROSOL ANTIPARASITAIRE CHIEN A LA PERMETHRINE FRISKIES
		Poudre	AIME ANTIPARASITAIRE POUDRE A LA TETRAMETHRINE POUR CHIEN	POUDRE ANTIPARASITAIRE A LA TETRAMETHRINE VETOLINE
			FRISKIES POUDRE INSECTICIDE POUR CHAT	POUDRE INSECTICIDE POUR CHATS FRISKIES
			FRISKIES POUDRE INSECTICIDE POUR CHIEN	POUDRE INSECTICIDE POUR CHIEN FRISKIES
			ICC POUDRE ANTIPARASITAIRE POUR CHIEN	Non connu
			OCCITIQ ANTIPARASITAIRE A LA TETRAMETHRINE TMT POUDRE	Non connu
		shampooing	DALF TIQUES PUCES SHAMPOOING ANTIPARASITAIRE	Non connu
			FRANCODEX SHAMPOOING ANTIPARASITAIRE 2 EN 1	SHAMPOOING INSECTICIDE FRANCODEX
			FRISKIES SHAMPOOING ANTIPARASITAIRE TETRAMETHRINE POUR CHIEN	SHAMPOOING ANTIPARASITAIRE A LA TETRAMETHRINE POUR CHIEN FRISKIES
			SHAMPOOING ANTIPARASITAIRE CANAILLOU	SHAMPOOING ANTIPARASITAIRE CHIEN CHAT A LA TETRAMETHRINE BCN
		Spray et lotion	ICC LOTION ANTIPUCES	Non connu
			VITACANIL LOTION ANTIPUCES TIQUES POUX	Non connu
Perméthrine		perméthrine	aérosol	AEROSOL ANTIPARASITAIRE CHIEN FRISKIES

			FRANCODEX ANTIPARASITAIRE AEROSOL	AEROSOL INSECTICIDE FRANCODEX	
			PUCE STOP AEROSOL	PUCE-STOP	
		Poudre	FRANCODEX POUFRE ANTIPARASITAIRE POUR CHAT	POUDRE ANTIPARASITAIRE A LA PERMETHRINE FRANCODEX	
		Spot-on	DOG NET SPOT	DOG-NET SPOT	
			DEFENDOG	DEFENDOG SPRAY	
			DOG-NET SOLUTION ANTIPARASITAIRE CHIEN A LA PERMETHRINE	DOG-NET SOLUTION ANTIPARASITAIRE CHIEN A LA PERMETHRINE	
			ECTOLINE SPRAY	ECTOLINE SPRAY	
			FRISKIES LOTION SPRAY CHIEN A LA PERMETHRINE	LOTION SPRAY CHIEN A LA PERMETHRINE FRISKIES	
			PARALINE	PARALINE	
			VETOCANIS ECTOSPRAY	ECTOSPRAY	
		perméthrine- imidaclopride	Spot-on	ADVANTIX	ADVANTIX
		perméthrine- pyriproxifène	Spot-on	DUOWIN CONTACT	DUOWIN CONTACT
			Spray et lotion	BIOCANINA PUSTIX DUO SPRAY	PUSTIX DUO SPRAY ANTIPARASITAIRE POUR CHIEN
				DUOWIN	DUOWIN