

Conception et réalisation : Pr Hervé Pouliquen et Martine Kammerer, Dr Meg-Anne Moriceau

25<sup>ème</sup> édition : janvier 2024

Nombre de pages : 74

Imprimé au Service Reprographie, ONIRIS

La Chantrerie, 101 route de Gachet, CS 40706, 44307 Nantes Cedex 03

**Toute reproduction, même partielle, est interdite sans l'accord écrit du (des) auteur (s).**

<b>1. CONDUITE THERAPEUTIQUE ET DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE SUSPICION D'INTOXICATION ANIMALE</b>	<b>p. 3</b>
<b>2. INTOXICATIONS ANIMALES PAR LES RODENTICIDES, LES TAUPICIDES, LES CORVICIDES ET LES MOLLUSCICIDES</b>	<b>p. 31</b>
INTRODUCTION	p. 32
INTOXICATIONS PAR LES ANTICOAGULANTS ANTIVITAMINE K	p. 34
INTOXICATIONS PAR LE CHLORALOSE	p. 41
INTOXICATIONS PAR LA STRYCHNINE	p. 43
INTOXICATIONS PAR LE METALDEHYDE	p. 46
INTOXICATION PAR LE PHOSPHURE DE ZINC	p. 48
<b>3. INTOXICATIONS ANIMALES PAR LES INSECTICIDES ET ACARICIDES</b>	<b>p. 49</b>
INTRODUCTION	p. 50
INTOXICATIONS PAR LES ORGANOCHLORES	p. 51
INTOXICATIONS PAR LES ORGANOPHOSPHORES ET CARBAMATES ANTICHOLINESTERASIQUES	p. 52
INTOXICATIONS PAR LES PYRETHRINES ET LES PYRETHRINOIDES	p. 55
INTOXICATIONS PAR LES MACROLIDES ENDECTOCIDES	p. 57
INTOXICATIONS PAR L'AMITRAZ	p. 58
<b>3. INTOXICATIONS ANIMALES PAR LES HERBICIDES</b>	<b>p. 59</b>
INTRODUCTION	p. 60
INTOXICATIONS PAR LE CHLORATE DE SOUDE	p. 63
INTOXICATIONS PAR LES DIPYRIDILIUMS	p. 65
INTOXICATIONS PAR LES PHYTHORMONES OU ARYLOXYACIDES	p. 67
INTOXICATIONS PAR LE GLYPHOSATE	p. 69
INTOXICATIONS PAR LES AUTRES FAMILLES D'HERBICIDES	p. 70
<b>OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES</b>	<b>p. 73</b>

## **CHAPITRE 1**

# **CONDUITE THERAPEUTIQUE ET DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE SUSPICION D'INTOXICATION ANIMALE**

La conduite générale à tenir devant une intoxication animale comprend schématiquement quatre étapes :

- En premier lieu, il s'agit fréquemment d'une **situation d'urgence**. Le vétérinaire doit donc souvent faire face à des signes cliniques graves, aigus ou suraigus, qui imposent des décisions thérapeutiques immédiates pour protéger les fonctions vitales de l'organisme, même si le diagnostic de l'intoxication est incertain.
- En deuxième lieu, le **diagnostic clinique et nécropsique** des intoxications chez les animaux est **souvent difficile**, si ce n'est impossible. Dans bien des cas, les signes cliniques et les lésions sont frustes, rarement spécifiques voire atypiques. L'hypothèse d'une intoxication est donc très souvent envisagée par élimination, après avoir écarté les principales affections connues, d'autant plus que l'expérience clinique du vétérinaire en toxicologie, du fait de la faible fréquence de la plupart des intoxications chez les animaux, est généralement limitée.
- En troisième lieu, une démarche complémentaire d'**enquête épidémiologique**, qui n'est pas familière au vétérinaire, s'impose ici tout particulièrement. Elle permet souvent de suspecter la source toxique.
- En dernier lieu, la confirmation de la suspicion d'intoxication par le laboratoire est parfois recherchée ; elle repose sur **l'identification voire le dosage du toxique suspecté** dans des prélèvements judicieusement choisis par le vétérinaire. Cependant, ces analyses ne sont pas disponibles en routine, et leur intérêt dans la gestion de l'intoxication est à évaluer au cas par cas.

## 1. TRAITEMENT GENERAL DES INTOXICATIONS

Lors d'intoxication, il est souvent indispensable d'instaurer aussi rapidement que possible un traitement, sans attendre un diagnostic de certitude. Indépendamment du traitement spécifique qui peut être entrepris dès lors que le toxique est identifié et qu'un antidote existe, il est important de mettre en œuvre un traitement non spécifique qui comprend :

- un **traitement d'urgence** destiné à préserver les fonctions vitales de l'organisme,
- un **traitement éliminatoire destiné**, d'une part à favoriser l'élimination du toxique résorbé par l'organisme, d'autre part à limiter toute résorption supplémentaire du toxique non résorbé, *i.e.* non encore parvenu dans la circulation générale.

### 1.1. Traitement d'urgence

#### 1.1.1. Suppression des convulsions

Les convulsions sont des manifestations de souffrance cérébrale définies comme des contractions violentes, involontaires et saccadées des muscles. La première priorité consiste à supprimer les convulsions, lorsqu'elles existent, car elles sont sources de perturbations homéostasiques graves comme l'acidose, l'hypoxie, l'hypoglycémie et l'œdème cérébral.

Les molécules utilisables doivent être douées de **propriétés myorelaxantes**, ce qui interdit l'emploi des phénothiazines, qui peuvent abaisser le seuil de déclenchement des convulsions, et des anesthésiques dissociatifs, comme la kétamine, qui sont fréquemment à l'origine d'une hypertonie musculaire.

**Chez les carnivores domestiques**

Le **diazépam** est le médicament anticonvulsivant de choix. Son activité anticonvulsivante est extrêmement puissante, son passage dans le liquide céphalorachidien (LCR) est très rapide, la moitié de la concentration à l'équilibre dans le LCR étant atteinte en 3 à 4 minutes en moyenne, ses effets secondaires dangereux sont pratiquement inexistants et sa demi-vie est très courte, de l'ordre de quelques minutes, ce qui facilite son utilisation à la demande et réduit les risques de toxicité cumulative. Le diazépam (DIAZEPAM TVM 5mg/ml<sup>®v</sup>) est généralement administré à raison de 1 à 2 mg/kg par voie IV, toutes les 10-15 minutes si nécessaire. Il a été montré que la voie intranasale pourrait également être intéressante et donner de meilleurs résultats que la voie intrarectale (1), régulièrement proposée comme alternative à la voie IV. L'administration par voie nasale se fait à la même dose qu'en IV.

Les barbituriques, notamment le **phénobarbital**, peuvent également être utilisés pour des convulsions ne rétrocedant pas à l'administration du diazépam. Le délai d'action du phénobarbital peut être légèrement plus long que celui du diazépam (chez l'Homme, il est estimé que le pic de concentration en phénobarbital dans le SNC est atteint 15min après une administration IV), mais, en contrepartie, sa demi-vie est plus longue, de l'ordre de 40 à 90 heures chez le chien. Néanmoins, sa toxicité est nettement plus élevée que celle du diazépam et il y a donc lieu de se méfier d'une éventuelle altération de la vigilance et d'une bradypnée voire d'un arrêt respiratoire. Le phénobarbital (GARDENAL 40mg/2ml pdre/solv p sol inj<sup>®h</sup>) peut être utilisé à la dose maximale de 3 à 5 mg/kg par voie intraveineuse (la voie intramusculaire pouvant être à l'origine de phlébites). Les animaux inconscients doivent être intubés et disposer d'un détecteur d'apnée. Les ré-injections se font à la demande le moins souvent possible car le phénobarbital s'accumule dans les graisses. Pour les chats et les petits animaux, il est possible de remplacer le phénobarbital par du propofol, mais son coût peut être prohibitif. Le pentobarbital n'est plus lui commercialisé que comme agent euthanasique en médecine vétérinaire.

La **médétomidine** (DOMITOR<sup>®v</sup>, ASTHENODEX<sup>®v</sup>, DEXMOPET<sup>®v</sup>, DORBENE<sup>®v</sup>, DORMILAN<sup>®v</sup>, MEDETOR<sup>®v</sup>, SEDADEX<sup>®v</sup>, SEDATOR<sup>®v</sup>, NARCOSTART<sup>®v</sup>, SEDEDORM<sup>®v</sup>, DEXDOMITOR<sup>®v</sup>...) peut également être utilisée du fait de ses effets sédatif et myorelaxant, à la dose de 10 à 30 µg/kg chez le chien comme chez le chat, par voie IV ou IM. Il faut se méfier des éventuels effets secondaires (vomissements, bradycardie) de cette molécule.

En pratique, chez les Carnivores domestiques présentant des convulsions, il convient :

- 1 - d'administrer un premier bolus de diazépam, par voie IV ou intranasale,
- 2 - de mettre en place un cathéter intraveineux,
- 3 - de renouveler deux à trois fois l'administration de diazépam,
- 4 - en cas d'inefficacité, d'utiliser le phénobarbital en IV stricte, à la plus faible dose possible,
- 5 - d'utiliser éventuellement de la médétomidine de manière concomitante (à raison de 10µg/kg), afin de diminuer les besoins en diazépam ou en phénobarbital,
- 6 - de mettre en place une perfusion de Ringer-lactate au double des besoins physiologiques, soit 5 mL/kg/h.

Il n'est pas recommandé d'ajouter le diazépam directement dans une poche de

perfusion, en raison du risque de précipitation. Le midazolam peut être utilisé selon ces modalités, mais doit être commandé directement auprès du laboratoire producteur.

### **Chez les animaux producteurs d'aliments**

La **xylazine** est le médicament anticonvulsivant de choix chez les ruminants et le cheval du fait de son action puissante chez ces espèces et de sa sécurité d'emploi. La xylazine (ROMPUN<sup>®V</sup>, ...) est utilisée :

- chez les ruminants, aux posologies de 0,05 mg/kg par voie intraveineuse et de 0,1 mg/kg par voie intramusculaire,

- chez le cheval, aux posologies de 1 mg/kg par voie intraveineuse et de 2 mg/kg par voie intramusculaire.

Les autres anticonvulsivants sont interdits chez les animaux producteurs d'aliments puisque ne figurant pas dans le tableau 1 des substances autorisées du règlement « LMR ».

### **1.1.2. Assistance respiratoire**

Dans certains cas, une assistance respiratoire peut être nécessaire. Elle est alors la première priorité, avant la suppression des convulsions. Il est possible :

- de combattre des signes respiratoires graves tels qu'une bradypnée ou un arrêt respiratoire en plaçant les carnivores domestiques sous respiration assistée,

- d'administrer simplement des analeptiques respiratoires : doxapram (DOPRAM-V INJECTABLE ou INTRA-NASALE<sup>®V</sup>) 3 à 5 mg/kg par voies intraveineuse, intramusculaire, sous-cutanée ou intranasale,

- d'administrer du furosémide (DIMAZON INJECTABLE <sup>®</sup> v - 4 à 6 mg/kg) en cas d'apparition d'un œdème pulmonaire non cardiogénique.

### **1.1.3. Assistance cardio-vasculaire**

L'assistance cardio-vasculaire peut être utile, notamment pour lutter contre les hypovolémies, les hypotensions et les états de chocs, parfois avant la lutte contre les convulsions.

L'administration de **solutions de réhydratation adaptées** ou de solutions de remplacement par voie intraveineuse lente est souvent très utile pour lutter contre l'hypovolémie et les déséquilibres hydroélectrolytiques. Elle peut permettre en outre d'augmenter l'élimination rénale de certains toxiques (voir 1.2.2.1.). En cas d'hypovolémie, il est possible d'administrer par voie intraveineuse un soluté isotonique, de préférence du Ringer lactate, à la dose de 10 ml/kg en bolus lent (10 minutes) jusqu'à ce que les signes suspects aient disparu. Ce bolus peut être renouvelé une à deux fois maximum.

Les gluconate et/ou glucoheptonate de calcium (e.g. THERACALCIUM<sup>®V</sup>), à effet inotrope et chronotrope positif, peuvent être utilisés, notamment chez les bovins. Les analeptiques cardiaques, notamment les bases xanthiques, sont rarement utiles dans les intoxications, voire contre-indiquées dans les intoxications à manifestations convulsives ; d'une part, ils provoquent une tachycardie, souvent déjà présente, d'autre part ils sont des stimulants centraux susceptibles eux-mêmes de déclencher des convulsions lors de surdosage.

### 1.1.4. Contrôle de la température corporelle

Certaines intoxications s'accompagnent d'une hypothermie, d'une part dangereuse pour le maintien des fonctions vitales, d'autre part responsable d'un ralentissement de la dégradation métabolique du toxique. Il convient donc de réchauffer les animaux ou, du moins, d'éviter le refroidissement des animaux en état de coma ou sous sédatifs centraux (barbituriques, ...) à l'aide de moyens adaptés (air chaud pulsé – type Warmtouch®- lampes chauffantes, couvertures...) Les bouillottes sont à éviter, car elles peuvent brûler le patient initialement, puis captent la chaleur en se refroidissant.

A l'inverse, dans certaines intoxications (toxiques convulsivants qui entraîne une forte activité musculaire, herbicides de la famille des dinitrophénols...), la température corporelle de l'animal peut être augmentée, ce qui est à l'origine d'une déshydratation et/ou d'une aggravation des effets toxiques. Il est alors possible de refroidir les animaux à l'aide d'aspersions d'eau froide. Cependant le refroidissement doit être progressif, à raison d'un degré maximum par heure, afin d'éviter d'entraîner une hypothermie également délétère.

### 1.1.5. Lutte contre la douleur

Il peut parfois être utile de mettre en œuvre une analgésie de manière à lutter contre les douleurs violentes et aiguës de l'animal. Il conviendra alors d'évaluer l'origine et l'intensité de la douleur, afin de mettre en place les mesures thérapeutiques adaptées. Ainsi, l'inconfort lié à une simple érosion digestive causée par un toxique irritant pourra être géré par l'administration d'un pansement digestif (ex : PHOSPHALUVET®), alors que des analgésiques centraux tel que le chlorhydrate de morphine (e.g. MORPHINE AGUETTANT®<sup>h</sup>) peuvent être indiqués pour des douleurs plus importantes, comme celles observées lors de l'ingestion de toxiques caustiques, ou lors de morsures de vipères, par exemple : on utilisera la morphine à raison de 0,1 mg/kg chez le chien, et 0,05 mg/kg chez le chat, toutes les 4h.

Pour les toxiques entraînant un hyperpéristaltisme (eg, toxiques muscariniques), diverses molécules spasmolytiques pourront être employées selon l'intensité des manifestations :

- Des musculotropes comme le phloroglucinol (e.g. SPASFON sol inj en ampoule®<sup>h</sup>) par voies sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse (4 à 8 ml),
- Des neurotropes, plus puissants, comme la scopolamine (e.g. ESTOCELAN INJECTABLE®<sup>v</sup>) ou le prifinium (e.g. PRIFINIAL sol inj®<sup>v</sup>).

#### Ressources supplémentaires :

1. Charalambous, M., Bhatti, S., Van Ham, L., Platt, S., Jeffery, N., Tipold, A., Siedenbuck, J., Volk, H., Hasegawa, D., Gallucci, A., Gandini, G., Musteata, M., Ives, E. and Vanhaesebrouck, A. (2017), Intranasal Midazolam versus Rectal Diazepam for the Management of Canine Status Epilepticus: A Multicenter Randomized Parallel-Group Clinical Trial. *J Vet Intern Med*, 31: 1149-1158. <https://doi.org/10.1111/jvim.14734>

## 1.2. Traitement éliminatoire

### 1.2.1. Limitation de la résorption du toxique

Les voies digestives, cutanées, oculaires et respiratoires sont les principales voies d'entrée des toxiques chez les animaux.

Lors de **contamination cutanée**, il convient de laver la peau et le poil en utilisant de l'**eau** et des **tensioactifs neutres** (savon, ...) de façon à éliminer le toxique présent à la surface du tégument et donc à empêcher, notamment par léchage, toute absorption supplémentaire de celui-ci : c'est la **règle des trois « 15 »** (lavage dans les 15 minutes, eau à 15°C, pendant au moins 15 minutes). L'usage d'un émoullient (ex : beurre) peut être indiqué avant le lavage pour retirer certains toxiques très adhérents comme les hydrocarbures.

Lors de **contamination respiratoire**, il convient de soustraire l'animal à l'atmosphère toxique (monoxyde et dioxyde de carbone, ...).

Lors de **contamination oculaire**, il convient d'irriguer et de rincer l'œil à l'eau du robinet, au NaCl 0,9 % ou au Ringer-Lactate (température du solvant de rinçage de 38°C si possible) pendant 20 à 30 minutes.

Lors de **contamination digestive**, de loin la plus fréquente, il est possible de limiter la résorption du toxique ingéré, soit en favorisant sa sortie du tube digestif, soit en le neutralisant dans le tube digestif.

#### 1.2.1.1. Vidange du tractus digestif

##### • Vidange de l'estomac

La vidange de l'estomac ne peut être réalisée que si le toxique a été récemment ingéré, *i.e.* en tout début d'intoxication avant la vidange physiologique complète de l'estomac, et avant la résorption complète du toxique incriminé : ce délai est relativement variable selon l'espèce concernée et la nature du toxique incriminé. Ainsi pour les monogastriques, on considère généralement un délai moyen de **1 à 2h** après l'ingestion présumée du toxique, et **24 heures** après l'ingestion présumée du toxique chez les **ruminants**. La vidange de l'estomac fait appel à des moyens médicaux ou chirurgicaux (chez les ruminants).

##### Administration de vomitifs

L'administration de vomitifs n'est possible que chez les espèces capables physiologiquement de vomir et pour lesquelles il existe des méthodes, soit le **chien**, le **chat** et le **furet**. Elle ne permet au mieux d'évacuer que 50 à 60 % du contenu gastrique et est d'autant plus efficace que le contenu stomacal est plus important. Les vomissements peuvent être induits dans un délai plus long que 2h dans le cas de certains toxiques connus pour demeurer plus longtemps dans l'estomac (ex : raisins, chocolat, chewing-gums au xylitol).

Les vomitifs sont généralement **contre-indiqués chez les animaux en état de coma, en convulsions ou soumis à une anesthésie générale** sous risque de provoquer un reflux du contenu gastrique dans les voies respiratoires et d'entraîner une broncho-pneumonie par corps étranger très grave et souvent mortelle.

Ils sont également **contre-indiqués lors d'intoxications par :**



- **des toxiques caustiques** (acides, bases, eau de javel, ...) sous risque d'exposer de nouveau la muqueuse œsophagienne à l'action corrosive des toxiques,

- **des toxiques tensioactifs** sous risque de former une mousse qui n'est pas évacuée et pénètre dans les voies respiratoires,

- **des toxiques volatils** (white spirit, ...) sous risque d'une inhalation partielle lors des vomissements.

**Chien : apomorphine** (chlorhydrate d') - EMEDOG<sup>®V</sup> (solution aqueuse à 1 mg/ml conditionnée en ampoule de 1 ml) ou APOVOMIN<sup>®V</sup> (solution aqueuse à 3 mg/ml conditionnée en flacon de 5, 10 ou 20 ml) - 0,10 mg/kg par voie sous-cutanée. La durée maximale des vomissements est habituellement 5 fois supérieure au délai séparant l'administration de l'apomorphine de l'apparition des premiers vomissements, en sachant que ce délai peut varier de 3 à 10 minutes en moyenne. Les solutions aqueuses d'apomorphine, instables à l'air et à la lumière, doivent être rapidement employées après l'ouverture des ampoules.

Un médicament inédit pour les chiens a récemment obtenu son AMM pour induire les vomissements : CLEVOR<sup>®V</sup>, un collyre de **ropinirole** administré par voie oculaire. Comme l'apomorphine, le ropinirole a une action dopaminergique dans le SNC et agit en stimulant des récepteurs à la dopamine situés dans la « chemoreceptor trigger zone (CTZ) » à proximité du centre du vomissement. L'EMA signale, comme effets indésirables de ce collyre, des effets oculaires (rougeur, larmes, protrusion de la troisième paupière, blépharospasme) ainsi qu'une tachycardie et une léthargie légère et transitoire.

**Chat : xylazine** (chlorhydrate de) 0,4 mg/kg par voie SC ou IM, ou **médétomidine** (5-20 µg/kg par voie IM)/**dexmédétomidine** (3-7 µg/kg IM). L'apomorphine ne doit pas être utilisée chez le chat chez lequel elle est moins efficace et peut provoquer des signes d'excitation nerveuse.

Il convient de **dissuader le propriétaire de l'animal de faire vomir son animal** en lui rappelant les principales contre-indications des vomitifs. Par ailleurs, la plupart des préparations vomitives traditionnelles (solution concentrée de NaCl, solution à 1% de sulfate de cuivre, suspension de graines de moutarde broyées, ...) qui agissent au niveau périphérique sont peu efficaces, difficiles à faire ingérer de force et donc parfois dangereuses. La seule méthode relativement efficace et réaliste consiste à faire prendre de force, mais avec les précautions d'usage, 1 à 2 ml/kg d'une solution d'eau oxygénée à 10 volumes à l'aide d'une seringue ou d'une bouteille.

## Lavage gastrique

Le lavage gastrique est parfois rendu nécessaire chez les **carnivores domestiques** du fait de certaines contre-indications des vomitifs ou de l'échec de l'administration d'un vomitif. Il doit être pratiqué dans l'heure qui suit l'ingestion supposée du toxique sous peine d'une efficacité limitée voire nulle compte tenu de la lourdeur de sa mise en œuvre.

Le lavage gastrique est généralement **contre-indiqué lors d'intoxications par des toxiques caustiques** ou **tensioactifs** pour les mêmes raisons que précédemment.

Après anesthésie générale et intubation trachéale préalable de façon à éviter

toute fausse déglutition, une sonde gastrique fenêtrée et de large diamètre est introduite sur une longueur équivalente à la distance entre le bout du museau et le cartilage xiphoïde. La table sur laquelle repose l'animal est alors inclinée de façon à placer la tête plus bas que l'abdomen. Le lavage est pratiqué en administrant dans la sonde 5 à 10 ml/kg PV d'eau préalablement tiédie pour éviter toute irritation supplémentaire de la muqueuse gastrique. La récupération du liquide se fait par simple gravité et le liquide recueilli lors de ce premier lavage peut être envoyé à un laboratoire pour recherche de toxique. Il faut ensuite répéter les lavages 10 à 15 fois jusqu'à la récupération d'un liquide clair et dépourvu de particules solides. Après le premier lavage, il est conseillé d'utiliser une suspension de charbon actif (1 g/kg PV) en lieu et place de l'eau. Lorsque les lavages sont terminés, l'intubation gastrique peut permettre de déposer dans l'estomac une suspension de charbon actif plus concentrée ou d'autres médicaments.

### **Vidange chirurgicale**

Chez les **ruminants**, il peut parfois être utile de pratiquer une vidange manuelle du contenu ruminal après ruminotomie puis de compléter cette vidange d'un lavage du rumen pour extraire au maximum le toxique ingéré. Cette vidange chirurgicale est notamment indiquée lors de l'ingestion de certains végétaux toxiques.

#### **• Accélération du transit intestinal**

Il peut être intéressant de chercher à accélérer le transit intestinal en augmentant l'élimination digestive de la fraction du toxique présente dans les portions ultérieures du tube digestif, notamment dans l'intestin grêle. Ainsi, **uniquement en cas de constipation ou d'absence de diarrhée**, des purgatifs doux et non irritants peuvent être administrés à l'animal :

- **sulfate de sodium ou de magnésium** en solution aqueuse à 20% - 0,5 à 1 g/kg PO. On notera que le CARBODOTE PRIME ®V, nouvellement mis sur le marché, contient du sulfate de sodium (6,25%) en plus du charbon activé.

- **huile de paraffine** (HUILE DE PARAFFINE GILBERT<sup>®h</sup>, LANSOYL<sup>®h</sup>, etc)- 1 à 10 ml/kg - PO.

Les purgatifs irritants (huile de ricin, ...) sont contre-indiqués, risquant de faciliter la résorption des toxiques par suite de l'inflammation de la muqueuse digestive. De même, les huiles végétales (huile d'arachide, de tournesol ou d'olive) sont contre-indiquées car elles facilitent la résorption digestive des toxiques liposolubles. En outre, les purgatifs lubrifiants de synthèse (dioctylsulfosuccinate de sodium) administrés simultanément à l'huile de paraffine sont contre-indiqués car ils favorisent la mise en émulsion de l'huile de paraffine et donc sa résorption, ce qui va à l'encontre du but recherché. Enfin, l'administration de purgatifs anthraquinoniques ne présente aucun intérêt puisque ces purgatifs ne sont actifs que sur les portions terminales du tube digestif après activation enzymatique.

#### *1.2.1.2. Neutralisation du toxique dans le tube digestif*

Il est possible de chercher à neutraliser le toxique de façon non spécifique dans le tube digestif en le dénaturant ou en le piégeant à l'aide de moyens chimiques.

**Administration d'adsorbants**

L'adsorbant le plus efficace est le **charbon actif**. D'origine végétale, il est obtenu par pyrolyse et activé par divers procédés permettant de créer un fin réseau de pores à l'intérieur desquelles pénètrent les substances chimiques. Il agit donc en adsorbant à sa surface de façon non spécifique nombre de toxiques organiques (molécules polaires ou apolaires, de masse relative faible ou élevée, à l'état solide, liquide ou gazeux, ...) non encore résorbés ou éliminés par voie biliaire ; les complexes insolubles formés ne peuvent être résorbés et sont donc éliminés dans les matières fécales. Il faut savoir qu'un gramme de charbon actif peut adsorber jusqu'à un gramme de substance organique et que sa capacité d'adsorption est proportionnelle au nombre de pores et à la surface totale d'adsorption.

Le charbon actif se présente sous forme de **suspension orale** (CARBODOTE<sup>®v</sup>, CARBOVITAL<sup>®v</sup>, ...), de **granulés** de couleur noire destinés à être mis en suspension dans l'eau à raison d'environ 1 g de granulés dans 5 à 10 ml d'eau (CARBOMIX<sup>®h</sup>, ...), de **comprimés** (CARBOPHOS charbon végétal cp à croquer<sup>®h</sup>, ...) ou de **gélules** (ARKOGELULES CHARBON VEGETAL<sup>®h</sup>, ...). Il est important de noter que les présentations en comprimés ou en gélules ne sont pas suffisamment concentrées en charbon actif pour pouvoir être utilisées dans le cadre du traitement des intoxications. En effet, le charbon actif doit être administré à la posologie de **0,5 à 1 g/kg PV**.

Ses deux principaux inconvénients sont sa difficulté d'administration et le risque de ralentissement du transit digestif voire de constipation, ce qui explique qu'il est souvent recommandé d'administrer un laxatif doux 12 à 24 heures après l'administration du charbon actif.

**Administration de neutralisants et d'anti-acides**

Les **neutralisants** (acide acétique à 6%, ammoniaque diluée, ..), parfois conseillés lors d'intoxications par les acides ou bases fortes, sont généralement contre-indiqués en raison du caractère irritant qu'ils présentent eux-mêmes.

Les **anti-acides** sont également parfois utilisés, en particulier les sels et oxydes de magnésium. Ils présentent aussi l'intérêt d'agir comme "pansement gastro-intestinal" et de limiter la résorption des toxiques en tapissant la muqueuse digestive. Il peut donc être conseillé utilement au propriétaire de les administrer à son chien ou son chat avant de conduire son animal chez le vétérinaire (1 cuillère à café à 2 cuillères à soupe de MAALOX<sup>®h</sup>, GASTRALUGEL<sup>®h</sup>, PHOSPHALUGEL<sup>®h</sup>, GEL DE POLYSILANE<sup>®h</sup>, GAVISCON<sup>®h</sup>, ...).

**1.2.2. Accélération de l'élimination du toxique résorbé**

En pratique, on cherche essentiellement à accroître l'élimination rénale du toxique et/ou de ses métabolites et, en cas d'insuffisance rénale, à y suppléer par une dialyse péritonéale.

**1.2.2.1. Elimination rénale du toxique**

La voie rénale est l'une des voies majeures d'élimination des déchets de l'organisme et des xénobiotiques. Lors d'intoxication, il est possible de la favoriser, soit en augmentant la diurèse, soit en modifiant le pH des urines pour limiter la réabsorption tubulaire passive de certains toxiques.

Il est à noter cependant que **l'intérêt de la diurèse forcée reste limité** aux seuls toxiques fonctionnels (par opposition aux toxiques lésionnels), pour lesquels la forme active est éliminée dans les urines (hydrosoluble), et qui présentent un faible volume de distribution et une faible liaison aux protéines plasmatiques. En revanche, l'initiation d'une fluidothérapie intraveineuse demeure un soutien métabolique intéressant dans les cas d'intoxications chez l'animal.

#### **Augmentation de la diurèse**

L'augmentation de la diurèse peut être obtenue par la mise en œuvre d'une **perfusion intraveineuse de solutions isotoniques de NaCl ou de Ringer-lactate** (5 mL/kg/h) ou de solutions hypertoniques de mannitol à 20 %. **L'emploi de solutions hypertoniques n'est pas la solution à privilégier**, et doit toujours être réalisé en association avec celui de solutions isotoniques au risque de déshydrater l'animal. Le mannitol en solution hypertonique à 20 % s'emploie à la dose initiale de 0,5 ml/kg la première heure ; si cette dose produit une diurèse, il est alors conseillé de continuer la perfusion avec une solution de Ringer lactate à raison de 5 ml/kg/h. Par ailleurs, il est dans tous les cas indispensable de s'assurer que la production d'urines accompagne la perfusion, par exemple en installant une sonde urinaire.

L'augmentation de la diurèse peut être potentialisée par le recours à des diurétiques autres que le mannitol, ce qui suppose d'hydrater l'animal par des perfusions adaptées de manière à induire une excrétion rénale suffisante et à ne pas induire d'hypotension. Le furosémide (DIMAZON INJECTABLE<sup>®</sup>, ...) est la molécule de choix (2 à 8 mg/kg/j par voie intraveineuse). Cependant son efficacité dans cette indication est contestée.

#### **Modification du pH des urines**

En complément, dans le cas des toxiques ionisables, il est possible d'accroître leur élimination urinaire en modifiant le pH des urines.

L'alcalinisation des urines est favorable à l'élimination des toxiques acides (salicylés, éthylène glycol, barbituriques, herbicides de la série des phytohormones, ...). On utilise alors une solution de bicarbonate de sodium à 1,4 % par voie intraveineuse lente à la posologie de 1 à 2 mEq/kg toutes les 3 à 4 heures. Cette alcalinisation, rarement réalisée, n'est pas anodine, notamment du fait des corrections ultérieures en ions Cl<sup>-</sup> et K<sup>+</sup> qu'elle nécessite.

L'acidification des urines est au contraire favorable à l'élimination des toxiques basiques (strychnine, crimidine, ...). On utilise alors le chlorure d'ammonium par voie orale à la posologie de 200 mg/kg/j chez le chien et de 40 mg/kg/j chez le chat, répartie en deux prises. Cette acidification est en pratique rarement nécessaire puisque les **urines des carnivores sont naturellement acides**.

#### *1.2.2.2. Dialyse péritonéale*

**La dialyse péritonéale est très rarement pratiquée chez les carnivores domestiques**, mais on la retrouve dans quelques ouvrages de toxicologie pour la gestion de certaines situations graves : anurie par insuffisance rénale primitive (éthylène glycol, calciférol, ...) ou détérioration progressive de l'animal en dépit du traitement entrepris. Son but essentiel est de suppléer partiellement les reins au fonctionnement provisoirement défaillant en permettant de détoxifier les animaux en état d'anurie.

Son principe repose sur la diffusion au travers du péritoine des déchets endogènes et exogènes présents dans les liquides extracellulaires, notamment dans le sang. L'administration dans la cavité péritonéale d'un liquide de dialyse dépourvu des substances que l'on désire éliminer induit un gradient de concentration entre le sang et le liquide présent dans la cavité abdominale. L'efficacité de la dialyse dépend donc de la capacité du toxique à diffuser au travers des membranes biologiques à une vitesse suffisante de manière à pouvoir passer dans le liquide de dialyse au travers du péritoine. Les toxiques les plus activement éliminés par ce procédé sont donc les molécules liposolubles et de faible masse relative.

En pratique, les liquides de dialyse utilisés chez les carnivores domestiques sont ceux qui sont utilisés chez l'homme, même si la teneur sanguine en électrolytes est plus faible chez l'homme que chez les carnivores. Le liquide de dialyse, préalablement tiédi, est administré par voie intrapéritoineale à la posologie moyenne de 40 ml/kg à l'aide d'une tubulure de plastique montée sur un trocart. Il est laissé en place pendant environ 30 minutes puis retiré aussi complètement que possible. L'opération peut éventuellement être renouvelée. **Les liquides de dialyse sont difficilement accessibles aux vétérinaires.**

### *1.2.2.3. Lipidothérapie*

La lipidothérapie consiste en la perfusion d'une émulsion lipidique (ELI), habituellement indiquée pour l'apport d'acides gras chez les malades dénutris. Son utilisation est, depuis très récemment, préconisée également pour le traitement de l'intoxication par **des toxiques très liposolubles** : en médecine humaine, elle est ainsi indiquée pour tous les toxiques à tropisme nerveux et cardiaque. Le mécanisme antitoxique est encore mal connu, mais il reposerait vraisemblablement sur l'extraction du toxique hors du cerveau (effet « siphon »), et l'accélération de son élimination.

Il faut utiliser une émulsion à 20% (Médialipide<sup>®h</sup>), et injecter d'abord un bolus (en IV lente) de 1,5 ml/kg, puis poursuivre l'administration par une perfusion d'entretien à la dose de 0,25 ml/kg/min, pendant 1/2h à 1h. L'injection doit être réalisée dans des conditions d'asepsie rigoureuses, sur une veine « neuve », pour éviter une phlébite. Elle peut être renouvelée 12 ou 24 h plus tard.

Les difficultés d'approvisionnement des praticiens vétérinaires ainsi que le coût de ces émulsions sont actuellement les principaux facteurs limitants à la mise en place de cette thérapie, qui peut pourtant s'avérer un traitement complémentaire très bénéfique pour certaines intoxications.

## 2. EXAMEN CLINIQUE ET NECROPSIQUE

Le diagnostic clinique et nécropsique constitue le deuxième volet du diagnostic toxicologique. L'examen clinique et nécropsique complet ne conduit que rarement à un diagnostic de certitude et ne constitue donc qu'un élément d'orientation vers une suspicion d'intoxication. Il s'avère néanmoins indispensable car il est susceptible d'orienter ultérieurement le laboratoire dans ses recherches après discussion avec le vétérinaire praticien. En pratique, étant donné le manque de spécificité de la plupart des signes cliniques et des lésions, il importe d'apprécier de façon aussi précise que possible plusieurs données : temps de latence, durée d'évolution, signes cliniques et lésions (séquence d'apparition et dominantes), données d'épidémiologie clinique

### 2.1. Temps de latence

L'appréciation du temps de latence, *i.e.* le moment probable de l'ingestion du toxique, est délicate dans l'immense majorité des intoxications. D'une part, de nombreuses intoxications sont consécutives à une ingestion réitérée de toxiques, rendant difficile la prise en compte du temps de latence à des fins diagnostiques. D'autre part, ce temps de latence est susceptible de varier dans des proportions non négligeables en fonction de l'état de réplétion des estomacs et de la quantité de toxique ingérée. Généralement, le temps de latence, lorsqu'il peut être déterminé, ne vient donc que corroborer les suspicions fondées sur d'autres éléments cliniques.

### 2.2. Durée d'évolution

La durée d'évolution est en général beaucoup plus facile à apprécier et permet de distinguer des formes suraiguës (durée inférieure à 1 h), aiguës (durée comprise entre 1 et 48 h) et chroniques (durée supérieure à 48 h). Elle doit être prise en considération pour quatre raisons essentielles :

- sa relative spécificité : certaines intoxications n'évoluent habituellement que sur un seul mode ;
- son influence sur les lésions : la durée d'évolution détermine en partie un type de lésions et doit être prise en compte dans l'interprétation de ces lésions ; ainsi, lors d'intoxication suraiguë, les lésions sont discrètes et non spécifiques en raison de la rapidité d'évolution ;
- le choix des prélèvements pour analyse : le contenu gastrique ne peut habituellement être utilisé à des fins diagnostiques pour des recherches complémentaires que lors d'intoxication suraiguë ou aiguë ;
- sa valeur pronostique : le pronostic de nombreuses intoxications est en partie lié à la durée d'évolution ; il est plutôt favorable lors d'intoxication aiguë, plus défavorable lors d'intoxication suraiguë ou chronique.

### 2.3. Séquence d'apparition des signes cliniques

Tout signe clinique considéré isolément ne présente aucun intérêt, mais fait partie d'un tableau clinique qui doit être apprécié globalement ; dans ce contexte, l'un des points importants est l'ordre chronologique d'apparition des signes cliniques. Il ne faut cependant pas accorder trop d'importance à l'ordre d'apparition des signes digestifs, lorsque ceux-ci sont présents, car ils apparaissent généralement en premier, la muqueuse digestive étant généralement la première atteinte par les toxiques ingérés.

## 2.4. Signes cliniques et lésions dominantes

Dans nombre d'intoxications, le vétérinaire peut être surpris par l'ensemble des manifestations cliniques observées, d'autant plus que les animaux au sein d'un même groupe (ex : d'un même troupeau) peuvent ne pas présenter les mêmes signes cliniques au même moment. Il est donc essentiel de classer ces signes cliniques et lésions par ordre d'importance décroissante et donc de déceler les signes cliniques et lésions dominantes. Il est, par exemple, possible de distinguer les intoxications en fonction des manifestations cliniques dominantes suivantes :

- signes nerveux,
- anémie, ictère et troubles de l'hémostase,
- insuffisance respiratoire aiguë,
- signes rénaux
- signes digestifs,
- signes cutanés.

Il ne faut pas trop accorder d'importance aux convulsions terminales. Celles-ci ne possèdent évidemment aucune valeur diagnostique et doivent donc conduire le vétérinaire à analyser les signes cliniques qui les ont précédées et qui parfois ont pu apparaître secondaires au propriétaire. Par ailleurs, il convient de prêter une attention particulière au caractère inhabituel de tel signe clinique ou de telle lésion ; ce type d'information, lorsqu'il est obtenu, peut parfois réduire le nombre de toxiques incriminés.

## 2.5. Données d'épidémiologie clinique

Les indices de morbidité (proportion d'individus présentant des signes cliniques d'intoxication dans la population considérée), de mortalité (proportion d'individus morts dans la population) et de létalité (proportion d'individus morts parmi les intoxiqués) ne sont pas à négliger, notamment chez les animaux de production.

Un indice de morbidité faible signe une intoxication sporadique en rapport avec une source toxique limitée. A l'inverse, un indice de morbidité élevé indique une évolution enzootique en rapport avec l'exposition au toxique d'un grand nombre d'animaux.

L'indice de mortalité permet d'apprécier à la fois la toxicité intrinsèque du produit et l'importance de la source toxique ; un toxique puissant et présent en abondance peut être suspecté lors d'indice de mortalité élevé.

L'indice de létalité permet quant à lui d'apprécier le caractère aigu ou chronique de l'intoxication.

### 3. ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE

L'enquête épidémiologique a pour objectif d'établir les circonstances antérieures à ou concomitantes de l'intoxication pour évaluer le risque d'exposition et la vraisemblance d'une source toxique compte tenu des conditions de vie des animaux au moment de la survenue de l'intoxication. Le rassemblement du plus grand nombre d'informations possibles sur le terrain par le vétérinaire lui permet d'orienter sa suspicion.

L'enquête épidémiologique peut donner lieu à la rédaction d'une fiche de commémoratifs (Encadré 1). La rédaction de cette fiche oblige le vétérinaire à une certaine rigueur dans l'établissement de sa suspicion et est une aide précieuse pour les autres intervenants potentiels dans la gestion du cas (ex : centre antipoison, laboratoire d'analyse).

L'enquête épidémiologique s'opère en deux étapes : la collecte d'informations qui permet d'émettre des hypothèses et l'appréciation du risque qui permet de vérifier les hypothèses initiales.

#### 3.1. Collecte d'informations

La collecte d'informations doit être effectuée très méthodiquement de façon à ne laisser échapper aucune donnée utile. Ces informations sont :

- soit antérieures à l'intoxication : elles concernent notamment les antécédents pathologiques des animaux qui sont parfois des facteurs prédisposants importants,

- soit concomitantes de l'intoxication : il s'agit principalement de facteurs environnementaux et alimentaires qui sont des conditions favorisantes souvent essentielles.

##### 3.1.1. Facteurs prédisposants

**Espèce.**— Certaines espèces animales sont plus sensibles que d'autres à l'action de certains toxiques. Par exemple, les ruminants sont plus sensibles que les monogastriques à l'action des nitrates, ces derniers étant réduits dans le rumen en nitrites. Au même titre, chez le chat, un déficit enzymatique dans la voie de glucuronoconjugaison entraîne une sensibilité accrue de cette espèce à certaines substances comme le paracétamol.

**Age.**— De nombreuses intoxications surviennent chez les jeunes animaux et les jeunes adultes du fait de leur comportement imprudent et curieux et de leur équipement enzymatique encore insuffisant pour dégrader les toxiques. Par ailleurs, les animaux âgés paient également un lourd tribut aux intoxications du fait de leur moindre résistance aux effets néfastes de nombre de toxiques et d'une éventuelle insuffisance de la fonction hépatique ou rénale qui peut aggraver ces effets néfastes.

**Facteurs physiologiques et pathologiques.**— Une insuffisance hépatique ou rénale grave ainsi qu'une gestation rend les animaux plus sensibles à l'action de nombre de toxiques.

##### 3.1.2. Conditions favorisantes

Les facteurs environnementaux sont très importants à considérer dans la survenue des intoxications, notamment les conditions de logement, les locaux et alentours du logement et les traitements phytosanitaires récemment effectués. Beaucoup d'intoxications sont d'origine accidentelle et relèvent, soit d'une méconnaissance du danger (distribution de fourrages trop riches en cuivre, ...), soit d'un manque de précautions (épandage de pesticides sans aucune précaution, ...), soit d'une erreur de manipulation (erreur de dilution d'un pesticide ou de dosage d'un médicament, ...), soit d'une pollution



(pollution industrielle d'une prairie, ...). Les intoxications d'origine malveillante existent et sont beaucoup plus fréquentes chez les carnivores domestiques que chez les animaux de production.

**FICHE DE COMMEMORATIFS**

Date

*Vétérinaire demandeur*

Nom et Prénom

Adresse

Téléphone

*Propriétaire des animaux*

Nom et Prénom

Adresse

Téléphone

*Identification des animaux*

Espèce :      Race :

Sexe :      Age :

Poids :

Destination :      Lait :

Viande :

Autres :

*Données épidémiologiques chiffrées*

	Nombre	Pourcentage
Total des animaux		-
Indice de morbidité	-	
Indice de mortalité	-	
Indice de létalité	-	

*Anamnèse*

Maladies survenues dans les 6 derniers mois :

Traitements effectués (nature, date, ...) :

*Facteurs environnementaux d'exposition*

• Logement

Intérieur en permanence :

Extérieur en permanence :

Mixte :

Changement récent :

• Alimentation et abreuvement

Nature, stockage, ... :

• Climat

Pluies (abondance, date, ...) :

Vent violent récent (direction, date, ...) :

• Locaux d'élevage et alentours

Degré de vétusté :

Présence de batteries abandonnées :

Lieu de stockage de pesticides :

Proximité de décharges de détritrus :

Traitements phytosanitaires récents :

Proximité d'industries :

***Encadré 1. Exemple de fiche de commémoratifs (animaux de rente).***

## 3.2. Evaluation du risque toxique

La collecte des informations précédentes permet d'émettre des hypothèses dont il faut évaluer la vraisemblance. C'est l'évaluation du risque toxique, facile à réaliser dans nombre d'intoxications accidentelles par des pesticides ou des médicaments. Cette évaluation exige la comparaison de trois types de données : l'évaluation de l'exposition au danger, la caractérisation du danger (toxicité potentielle de la substance suspectée) et la caractérisation du risque.

### 3.2.1. Evaluation de l'exposition au danger

L'évaluation de l'exposition, *i.e.* la fréquence de présence du toxique et donc de contact possible avec l'animal, est très variable selon les toxiques, les espèces animales et leurs conditions de vie. Ainsi, l'intoxication par l'urée concerne essentiellement les ruminants, suite à une erreur de distribution dans la ration alimentaire. Par ailleurs, le caractère d'appétence ou non du toxique est important à prendre en compte ; par exemple, le chlorate de soude est un herbicide de saveur salée volontairement consommé par les animaux qui y ont accès.

### 3.2.2. Caractérisation du danger

La potentialité toxique d'une substance repose sur des données de toxicité par administration unique ou répétée qui permettent d'obtenir une DL<sub>50</sub> (Dose Létale 50) ou une NO(A)EL (No Observed (Adverse) Effect Level). Pour les produits chimiques (pesticides, détergents...), ces informations toxicologiques sont disponibles via la fiche de données de sécurité (FDS) du produit.

Les limites de ces données sont évidentes. Elles sont obtenues chez des animaux de laboratoire et leur extrapolation aux animaux domestiques est toujours délicate. Elles ne tiennent compte ni des variations de sensibilité d'espèce, ni de la formulation employée. Néanmoins, elles constituent un élément d'orientation utile.

Ces données sont parfois complétées, chez les animaux domestiques, par la connaissance de doses minimales mortelles ou de doses létales moyennes qui permettent une estimation plus exacte sur la base d'études épidémiologiques et non plus expérimentales. Pour les médicaments, la connaissance des doses thérapeutiques peut également permettre de considérer la présence ou non d'un surdosage.

### 3.2.3. Caractérisation du risque

La caractérisation du risque dépend de la dose d'application de la substance, des conditions précises de son utilisation, de sa rémanence dans le milieu extérieur et de la durée d'exposition des animaux à la substance. Il est alors possible d'apprécier la quantité de toxique vraisemblablement reçue, généralement ingérée. Trois exemples sont présentés ci-dessous chez les carnivores domestiques, chez les animaux au pâturage et chez les animaux sauvages.

#### **Chez les carnivores domestiques**

Des granulés molluscicides contenant 5% de métaldéhyde ont été épandus dans un jardin potager de 100 m<sup>2</sup> à la dose de 200 g de granulés pour 100 m<sup>2</sup>. Le chien du propriétaire a mangé ces granulés à la saveur appétente ; il pèse 40 kg. La dose létale moyenne du métaldéhyde après administration orale unique est de 500 mg/kg PV chez le chien. Caractériser le risque toxique pour le chien.

⇒ La quantité totale de granulés épandus dans le jardin potager est de 200 g ce qui correspond à 200 g X 5 % soit 10 g de métaldéhyde. En supposant que le chien a ingéré la totalité des granulés, la dose de métaldéhyde ingéré est de 10 g soit 250 mg/kg PV.

La dose ingérée étant 2 fois plus faible que la dose létale moyenne et l'ingestion de la totalité des granulés par le chien étant illusoire, le risque toxique pour l'animal peut être considéré comme très faible voire nul.

### Chez les animaux au pâturage

Des bovins ont été introduits par erreur sur une prairie, le lendemain d'un traitement par un herbicide sélectif, le 2,4-D. Le rendement moyen de la prairie est de 4 tonnes de fourrage sec à l'hectare et le 2,4-D a été utilisé à la dose de 960 g par hectare. La DL50 après administration orale unique est de 375 mg/kg chez le rat. Caractériser le risque toxique pour les bovins.

⇒ La concentration en 2,4-D dans la nourriture des bovins peut être estimée à 960 g pour 4 tonnes de matières sèches soit environ 240 mg de 2,4-D par kg de matière sèche.

L'animal consommant environ 2 % de son poids vif en fourrage sec, il absorbe une dose de toxique équivalente à  $(240 \times 2)/100$  soit 4,8 mg de 2,4-D par kg de poids vif. La dose ingérée étant sans rapport avec la DL50, le risque toxique pour les bovins peut être considéré comme très faible voire nul.

### Chez les animaux sauvages

Un verger a été traité par un herbicide, le paraquat, à la dose de 0,8 kg de paraquat à l'hectare. La dose létale moyenne (DLm) après administration orale unique est de 30 mg/kg chez le lièvre. Caractériser le risque toxique pour les lièvres.

⇒ Le paraquat a été utilisé à la dose d'emploi de 0,8 kg par hectare soit 800 000 mg pour 10 000 m<sup>2</sup> ou 80 mg/m<sup>2</sup>. Cette dose correspond à environ 2,7 DLm/m<sup>2</sup>.

Chez les animaux sauvages, notamment le gibier, le risque toxique est plus difficile à évaluer car l'exposition peut être orale mais aussi cutanée et respiratoire. On se base donc sur un paramètre N qui représente le nombre de DL50 ou de DMm par m<sup>2</sup> de surface traitée. Si  $N < 1$ , le risque toxique est très faible, si  $1 < N < 2$ , le risque toxique est faible à moyen et si  $N > 2$ , le risque toxique est élevé à très élevé.

Dans notre cas,  $N = 2,7 > 2$  ; le risque toxique pour les lièvres peut donc être considéré comme élevé ce qui signifie que des intoxications de lièvres sont tout à fait possibles.

**Pour aller plus loin :**

Base de données des produits biocides autorisés en France :

<https://simbad.fr/public/servlet/accueilGrandPublic.html?>

Base de données des produits biocides autorisés en Europe :

[https://ec.europa.eu/food/plants/pesticides/eu-pesticides-database\\_en](https://ec.europa.eu/food/plants/pesticides/eu-pesticides-database_en)

Base de données des médicaments vétérinaires autorisés en France :

<http://www.ircp.anmv.anses.fr/>

## 4. PRELEVEMENTS

La suspicion d'intoxication, qui repose sur la confrontation des informations cliniques, nécropsiques et épidémiologiques, doit parfois être confirmée par le laboratoire. En pratique, cela conduit le vétérinaire :

- à choisir correctement les prélèvements en fonction des intoxications suspectées,
- à ne jamais envoyer de prélèvements non accompagnés de commémoratifs ou accompagnés de la seule mention "recherche de toxiques",
- à expédier les prélèvements dans des conditions qui assurent la meilleure conservation des toxiques.

### 4.1. Choix des prélèvements

Lors d'intoxication, le vétérinaire peut reconnaître immédiatement la nature du toxique et faire appel au laboratoire pour confirmer sa suspicion clinique. Dans ce cas, les prélèvements sont sélectionnés en tenant compte du comportement pharmacocinétique du toxique suspecté et des particularités physiologiques de l'espèce animale atteinte. Deux facteurs sont particulièrement déterminants : la vascularisation des organes et les affinités tissulaires spécifiques des toxiques. La nature des prélèvements à réaliser en vue de la confirmation d'une suspicion clinique est détaillée dans chacune des monographies.

La plupart du temps, le vétérinaire n'a pas de suspicion clinique précise. Dans ce cas, il doit adresser au laboratoire d'analyse un nombre assez important de prélèvements en quantité suffisante (Tableau 1). Cette attitude prudente évite d'oublier certains prélèvements qu'il aurait eu tendance à délaisser *a priori* et qui seraient ultérieurement irrécupérables. Par ailleurs, il importe de respecter, dans la mesure du possible, les quantités à expédier car certaines analyses ne peuvent être réalisées en raison de prélèvements quantitativement insuffisants. Enfin, des dispositions particulières doivent être prises lorsque le propriétaire décide d'intenter une action en justice (Encadré 2).

#### 4.1.1. Sur l'animal vivant

Sur l'animal vivant, cinq types de prélèvements peuvent être réalisés : les vomissements ou les matières fécales, les urines, le sang, le lait et les phanères, par ordre d'intérêt décroissant (Tableau 1).

##### *Vomissements ou matières fécales*

Les **vomissements voire les matières fécales** présentent un intérêt certain lors d'intoxication aiguë ou suraiguë survenant par ingestion chez le chien, le chat et le porc ; en effet, outre leur couleur et leur odeur parfois caractéristiques, ils contiennent généralement une concentration suffisante de toxique pour autoriser une caractérisation.

Les vomissements peuvent être spontanés ou provoqués par le recours à des vomitifs. En tous les cas, ils ne sont intéressants qu'avant la fin de la vidange gastrique naturelle *i.e.* au maximum **6 heures après l'ingestion présumée du toxique**.

##### *Urines*

Les **urines** constituent un prélèvement utile dont l'importance est souvent sous-estimée en pratique. D'une part, de nombreux toxiques sont en partie éliminés sous forme inchangée par voie rénale. D'autre part, les toxiques y atteignent souvent des concentrations élevées, 100 à 1 000 fois supérieures aux concentrations sanguines, par suite du processus de concentration du filtrat glomérulaire.

## *Sang*

Le **sang** est généralement un prélèvement peu intéressant pour la mise en évidence directe des toxiques organiques dont les concentrations sanguines sont faibles, de l'ordre du µg/ml. En revanche, il peut être intéressant :

- pour l'identification et le dosage de nombreux toxiques minéraux (plomb, ...) : dans ce cas, le sang doit généralement être prélevé sur anticoagulants (édétate, citrate ou héparinate) et conservé réfrigéré et non congelé,

- pour certains examens indirects (dosage de la méthémoglobine, dosage du calcium, mesure de l'activité cholinestérasique, mesure de l'activité de diverses enzymes, mesure du temps de Quick, ...) : le sang, selon les cas, doit être prélevé sur anticoagulant ou sur tube sec et conservé réfrigéré (sang total) ou congelé (plasma et sérum). Le vétérinaire a donc intérêt à contacter le laboratoire d'analyse avant l'envoi de prélèvements sanguins, sous peine quelquefois d'avoir à réitérer les prélèvements avec la perte d'information qui peut en découler.

## *Lait*

Le **lait** peut parfois être un prélèvement intéressant en cas de suspicion d'intoxication par une substance liposoluble éliminée par voie mammaire (organochlorés, ...).

## *Phanères*

Les **phanères**, facilement accessibles, ont malheureusement un intérêt relativement limité chez les animaux. Ils peuvent éventuellement être utiles lors d'intoxications chroniques par des métaux, dans le cadre d'études de pollution, bien qu'il ne soit pas toujours facile d'établir de distinction entre la contamination superficielle externe et l'accumulation à l'intérieur des constituants des phanères.

### **4.1.2. Sur l'animal mort**

Sur l'animal mort, les prélèvements possibles sont plus nombreux que sur l'animal vivant (Tableau 1).

#### *Contenu digestif*

Le **contenu stomacal ou ruminal** présente le même intérêt que les vomissements et les mêmes limites (durée de vidange complète des estomacs : maximum de 6 heures chez les monogastriques et 24 heures chez les polygastriques). Il permet également l'identification macroscopique ou microscopique de fragments végétaux dans le cas de suspicion d'intoxication par une plante ; il ne doit alors en aucun cas être congelé sous peine de détruire les cellules de la plante.

Chez les carnivores, il peut être intéressant de prélever, soit la totalité de l'estomac préalablement ligaturé à ses deux extrémités pour éviter toute perte de prélèvement, soit les matières fécales.

#### *Foie*

Le **foie** est le 2ème prélèvement intéressant sur le cadavre. Il est richement vascularisé et est le passage obligé des toxiques résorbés par voie digestive ; en outre, il est riche en lipides (insecticides, ...) et en métallothionéines (cuivre, plomb, fer, ...).

#### *Reins*

Les **reins** présentent le même intérêt que le foie du fait de l'importance de la quantité de sang qui y afflue et de sa richesse en métallothionéines (plomb, cuivre, ...).



### *Urines et sang*

Les **urines** et le **sang** présentent les mêmes intérêts et les mêmes limites que chez l'animal vivant. Le prélèvement des urines n'est cependant pas toujours possible car la vessie des animaux peut être vide lors de l'autopsie. Concernant le sang, c'est le caillot intracardiaque qu'il convient de prélever le plus rapidement possible après la mort de l'animal et de stocker dans un flacon sans anticoagulant.

### *Tissu adipeux*

Le **tissu adipeux** peut parfois être utile dans le cas de toxiques très liposolubles. Il convient de prélever de préférence la graisse mésentérique ou périrénale en raison d'une vascularisation supérieure. Néanmoins, des difficultés d'interprétation peuvent se présenter car la présence de faibles concentrations peut signifier une contamination ancienne (pollution) sans relation avec le toxique réellement en cause.

### *Encéphale*

L'**encéphale** peut également être utile dans la mesure où il est très vascularisé et où le toxique est suffisamment liposoluble pour traverser la barrière hémato-méningée. En revanche, son prélèvement est plus compliqué que les autres car il oblige à ouvrir la boîte crânienne.

### *Os*

Rarement prélevé, un **os**, de préférence long, peut permettre d'apprécier un niveau d'exposition chronique à certains métaux comme le plomb et le fluor.

**Tableau 1. Prélèvements à effectuer chez les animaux en l'absence de suspicion précise d'intoxication.**

Prélèvement	Quantité	Conservation	Commentaires
Vomissements ou fèces	Totalité	R ou C	Intoxications aiguës et suraiguës
Urines	50-200 ml	R ou C	Toutes intoxications
Sang total	5-15 ml	R	Utiles pour nombre d'examen indirects
Plasma et sérum	5-10 ml	C	
Lait	20-50 ml	R ou C	Intoxications par composés liposolubles
Phanères	1-10 g	R ou C	Intoxications chroniques par métaux
Contenu stomacal	Totalité	C	Intoxications aiguës et suraiguës
Contenu ruminal	100-500 g	R (plantes)	
Foie	50-100 g	C	Intoxications aiguës à chroniques par métaux et aiguës par composés liposolubles
Reins	50-100 g	C	Intoxications aiguës à chroniques par métaux
Encéphale	moitié	C	Intoxications par composés liposolubles
Graisse	100 g	R ou C	Intoxications chroniques par composés liposolubles
Os	Os long	R	Intoxications chroniques par certains métaux (Pb, ...)
Aliment	1-2 kg	R ou C	Impossibilité d'établir que l'animal a réellement consommé ces prélèvements
Eau	1 l minimum	R ou C	
Plante(s)	totalité	R	
Litière	250-500 g	R ou C	
Appâts suspects	Totalité	R ou C	

Abréviations : R - Réfrigéré - C - Congelé.

En matière d'intoxication, il appartient au demandeur d'apporter la preuve de sa demande. Ainsi, si une personne est persuadée que ses animaux ont été empoisonnés par l'un de ses voisins et tente une action en justice, il lui appartient d'apporter la preuve de ses allégations, en l'occurrence de prouver :

1 - que ses animaux sont morts d'empoisonnement : l'identification et le dosage du toxique constituent une preuve objective de la mort des animaux,

2 - que le toxique a été donné par son voisin : la mise en évidence d'un appât n'est pas toujours suffisante pour mettre en cause le voisin.

Par ailleurs, le respect du contradictoire, principe de droit intangible, fait que les différentes parties impliquées doivent être présentes lors des autopsies et des prélèvements pour reconnaître l'origine des prélèvements et leur validité. En pratique :

1 - il convient de faire appeler la partie adverse, soit par courrier recommandé avec accusé de réception, soit en utilisant une sommation interpellative à avoir à comparaître par voie d'huissier,

2 - les prélèvements doivent être réalisés en trois exemplaires, un prélèvement pour chaque partie ainsi qu'un prélèvement pour une éventuelle contre-expertise,

3 - des scellés signés des différentes parties présentes doivent être apposés sur les prélèvements,

4 - en l'absence de l'une des parties, il convient de faire appel à des témoins.

#### **4.1.3. Sur le terrain**

Sur le terrain, les principaux prélèvements possibles sont l'eau, les **aliments**, les **plantes** et éventuellement la litière et les appâts suspects. Ils doivent être prélevés en plusieurs emplacements puis conditionnés :

- dans des récipients en plastique rigide voire en verre dans le cas des ensilages et de l'eau,

- dans des poches en polyéthylène ou en polychlorure de vinyle dans le cas des aliments et des organes volumineux de plantes (fruits, racines),

- entre deux feuilles de papier dans le cas de plantes entières.

Ces prélèvements s'avèrent particulièrement intéressants car ils peuvent contenir les concentrations en toxiques les plus élevées ; la reconnaissance du toxique dans ces prélèvements contribue donc beaucoup à établir un faisceau de présomptions. Néanmoins, ils n'apportent jamais de certitude complète comme les prélèvements réalisés sur l'animal vivant ou mort. Leur valeur à elle seule pourra toujours être contestée en justice dans la mesure où rien n'indique que les animaux ont réellement consommé telle plante toxique ou tel aliment.

Au bilan, les prélèvements les plus usités lors d'intoxications animales par les toxiques courants sont le contenu gastrique, le foie, les reins, les urines et, à un moindre degré, le sang et les prélèvements alimentaires.

## **4.2. Préparation et conditionnement des prélèvements**

Plusieurs règles doivent impérativement être respectées dans la préparation et le conditionnement des prélèvements de façon à permettre la meilleure conservation possible des toxiques :

- chaque échantillon doit être séparément placé dans un emballage individuel hermétique (poche en polyéthylène ou polychlorure de vinyle, flacon, tube, boîte en plastique, ...) ; il faut éviter les pots à bouchon vissé en métal, surtout lorsqu'une intoxication par un métal est suspectée,

- à de rares exceptions près, aucun conservateur ou antiseptique ne doit être ajouté aux prélèvements : le seul moyen efficace de conservation étant le froid, l'idéal est souvent la congélation des prélèvements,

- chaque prélèvement doit être identifié à l'extérieur de son emballage individuel (nature du tissu, nom de l'animal ou du propriétaire),

- l'emballage extérieur doit être isotherme, ce qui permet d'incorporer des réfrigérants, hermétique et résistant ce qui permet d'éviter des désagréments pour les transporteurs ou le personnel du laboratoire à l'ouverture du colis ; il est impératif d'y placer des absorbants et de veiller à parfaitement caler les tubes et les boîtes renfermant des liquides biologiques,

- une fiche de commémoratifs la plus complète possible doit être placée, soit à l'intérieur du colis dans une poche en plastique, soit de préférence à l'extérieur du colis dans une enveloppe de papier.

### 4.3. Moment et voie d'expédition des prélèvements

Les prélèvements doivent être expédiés le plus tôt et le plus rapidement possible. Néanmoins, il convient d'éviter les retards d'acheminement par l'expédition des prélèvements en fin de semaine ou la veille de jours fériés et alors de conserver le colis pendant ce temps au congélateur ou au réfrigérateur. Parfois, les propriétaires, au lieu d'expédier le colis, se déplacent et livrent eux-mêmes les prélèvements au laboratoire d'analyse aussitôt après leur collecte par le vétérinaire. Mais, la plupart du temps, le colis est expédié, en fonction de son poids et de son contenu, par :

- la Poste (procédure "colissimo" selon le règlement des postes) : paquet poste, cadavres interdits, maximum 5 kg,
- la SNCF selon le règlement de la SNCF : colis express, cadavres autorisés, minimum 5 kg,
- les services de messagerie express : aucune restriction.

### 4.4. Les laboratoires d'analyses toxicologiques

La difficulté de certaines analyses toxicologiques fait que le praticien est obligé de recourir à des laboratoires spécialisés. A l'heure actuelle, **peu de solutions sont disponibles pour les analyses toxicologiques vétérinaire** : seul le laboratoire toxicologique vétérinaire de VetAgro Sup (ToxLab) est en mesure de réaliser ce type d'analyses. Pour certaines analyses spécifiques, il est parfois possible d'avoir recours à d'autres structures comme les laboratoires départementaux d'analyses (ex : La Drôme Laboratoire pour les métaux, LABOCEA-Ploufragan pour les mycotoxines...). Il est toujours nécessaire de contacter les laboratoires avant d'expédier les prélèvements pour savoir s'ils sont aptes à réaliser l'analyse souhaitée. Ainsi la pertinence et la nécessité du recours à l'analyse toxicologique doivent toujours être réfléchies dans le cadre de la démarche diagnostique, et le praticien devra être attentif à la qualité des méthodes analytiques proposées par les laboratoires qui proposent ce service.

Les laboratoires d'analyses toxicologiques utilisent :

- soit une **méthode qualitative** (colorimétrie, ...) lorsque la seule présence du toxique dans l'organisme est anormale (strychnine, métaldéhyde, chloralose, ...)

- soit une **méthode qualitative et quantitative** (spectrométrie d'absorption atomique, chromatographie avec détections UV, visible, fluorimétrique, ...) lorsque le toxique est présent à l'état physiologique dans l'organisme (nitrate, nitrite, cuivre, ...) ou lorsque, compte tenu du mode de vie de l'animal, certains prélèvements peuvent contenir une concentration de toxique insuffisante pour expliquer les signes cliniques observés (lindane, ...).

Rappelons qu'un laboratoire de toxicologie ne peut mettre en évidence tous les toxiques et ne recherche donc que ceux qui lui sont demandés. En outre, chaque recherche individuelle de toxique a un coût (personnels, matériels et réactifs) et la facture correspondant à la recherche de deux ou trois toxiques peut atteindre 150 euros TTC, ce qui nécessite un accord préalable entre le vétérinaire praticien, le propriétaire de l'animal et le laboratoire de toxicologie.

## CONCLUSION

La suspicion d'une intoxication animale repose sur la précision de l'examen clinique, de l'autopsie et de l'enquête épidémiologique. La confirmation de cette suspicion peut nécessiter l'envoi de prélèvements adéquats à un laboratoire de toxicologie. Le diagnostic analytique est souvent, en toxicologie, une opération aux résultats incertains et économiquement lourde. Sa mise en œuvre justifie donc une coopération étroite et intelligente entre les différents partenaires si elle veut être conduite à bon escient.

Les deux **Centres AntiPoisons Animaux fonctionnant 365 j par an** situés à Nantes (02 40 68 77 40) et à Lyon (04 78 87 10 40) peuvent aider le vétérinaire praticien dans sa démarche diagnostique et thérapeutique et, d'une manière plus générale, répondre à ses questions en matière de toxicologie clinique animale, de toxicologie alimentaire et de toxicologie environnementale.

Dans le reste du polycopié, les principaux toxiques seront déclinés sous forme de monographies qui peuvent être utiles également au vétérinaire praticien. Les connaissances principales à dégager de ces monographies seront reprises dans les objectifs pédagogiques.

## **CHAPITRE 2**

# **INTOXICATIONS ANIMALES PAR LES RODENTICIDES, LES TAUPICIDES, LES CORVICIDES ET LES MOLLUSCICIDES**

## INTRODUCTION

Les intoxications par les rodenticides, les taupicides, les corvicides et les molluscicides figurent parmi les grands classiques de la toxicologie vétérinaire. Elles sont, de nos jours, encore fréquentes et affectent principalement les carnivores domestiques. Dominées cliniquement par des signes nerveux convulsifs ou des signes digestifs, certaines d'entre elles peuvent évoluer rapidement vers la mort de l'animal. Il est donc important, pour le vétérinaire praticien, de bien connaître ces intoxications de façon à pouvoir les diagnostiquer et les traiter le plus rapidement possible.

### INTOXICATIONS PAR LES RODENTICIDES

Les rodenticides sont des matières actives utilisées contre la plupart des espèces de **rongeurs** (souris domestique, rat noir, surmulot, rat musqué, ragondin, campagnol terrestre, campagnol des champs, campagnol provençal, mulot et lérot) dans le but de limiter le caractère nuisible de ces espèces animales (transmission de maladie à l'homme et à l'animal, pertes en végétaux et en animaux, détérioration de cloisons, charpentes et installations électriques).

Les matières actives encore utilisées comme rodenticides sont l'alphachloralose, les **8 anticoagulants antivitamine K** et le phosphore de zinc. Les premières matières actives utilisées comme rodenticides furent la strychnine, la crimidine et l'alphachloralose. Les rongeurs étant des animaux méfiants (relation entre l'ingestion de l'appât par leurs congénères et la mort de ces congénères survenant très peu de temps après l'ingestion de l'appât), les anticoagulants antivitamine K se sont alors développés, les premiers signes cliniques n'apparaissant plus que plusieurs jours après l'ingestion de l'appât. Enfin, les rongeurs développant des résistances chromosomiques à certains anticoagulants antivitamine K, trois générations d'anticoagulants ont fait leur apparition sur le marché. Depuis le 1<sup>er</sup> avril 2002 et conformément à l'avis paru au J.O. du 12 juillet 2001, toutes les spécialités rodenticides utilisées dans les bâtiments et leurs abords doivent contenir un agent d'amertume à la concentration minimale de 10 ppm (préparations à base de grains), 50 ppm (préparations à base de granulés et de pâtes molles) ou 100 ppm (préparations à base de blocs paraffinés). Le phosphore de zinc (RATRON®) vient d'être mis sur le marché.

En raison de leur très large utilisation (près de 900 spécialités homologuées), les rodenticides sont à l'origine d'**intoxications très fréquentes** chez les animaux domestiques, principalement chez le Chien, et sauvages. Ces intoxications sont, soit d'**origine accidentelle** (ingestion d'appâts prêts à l'emploi par l'animal), soit d'**origine malveillante** (ingestion d'appâts confectionnés intentionnellement à partir de spécialités dont la plupart sont en vente libre). Elles sont caractérisées cliniquement par :

- **des signes nerveux convulsifs (strychnine),**
- **un coma hypothermique agité (alphachloralose),**
- **un syndrome hémorragique (anticoagulants antivitamine K).**
- **des signes digestifs et un état de choc (phosphore de zinc)**



## INTOXICATIONS PAR LES TAUPICIDES

Les matières actives encore utilisées comme taupicides sont l'**alphachloralose** et le **phosphore d'aluminium**. La **strychnine**, dont les conditions d'emploi dans la lutte collective contre les taupes étaient réglementées par l'**A.M. du 24 février 1982** modifié par celui du **9 octobre 1984**, est désormais interdite d'emploi depuis le mois de juillet 2000.

Tableau I. Emplois des taupicides.

matière active	Présentation	teneur en matière active
strychnine	<b>Interdiction</b>	<b>interdiction</b>
alphachloralose	concentré pour préparation d'appât	80 - 98 %
phosphore d'aluminium	comprimé fumigène	57 %

## INTOXICATIONS PAR LES CORVIFUGES

Les corvifuges sont des substances utilisées dans la répulsion des oiseaux (essentiellement les corbeaux).

Les **corvifuges**, employés en traitement de semences de céréales, sont le **thirame**, le **carboxine**, le **fluquinconazole**, le **triticonazole** et le **prochloraze**. Leur toxicologie n'est pas ici envisagée du fait de leur emploi limité et de leur très faible toxicité chez les animaux domestiques et sauvages.

## INTOXICATIONS PAR LES MOLLUSCICIDES

Les matières actives autorisées comme molluscicides sont le **métaldéhyde**, le **mercaptodiméthur (= méthiocarbe)**, le **thiodicarbe**, le **méthomyl** et le **phosphate ferrique**. Ils sont tous commercialisés sous forme de **granulés souvent colorés en bleu**, à l'exception du méthomyl. Par ailleurs, des substances répulsives pour chiens et chats doivent obligatoirement être introduites dans les spécialités molluscicides, mais sans l'efficacité escomptée.

Tableau II. Emplois des molluscicides.

<i>matière active</i>	<i>Présentation</i>	<i>teneur en matière active</i>
métaldéhyde	Granulé	3 - 5 %
mercaptodiméthur	Granulé	4 %
thiodicarbe	Granulé	4 %
méthomyl	poudre mouillable	25 %
phosphate ferrique	Granulé	9,9 %

La toxicologie du mercaptodiméthur, du thiodicarbe et du méthomyl, composés de la famille des carbamates, n'est pas ici envisagée puisqu'elle sera évoquée dans le cadre du chapitre sur les intoxications animales par les insecticides et acaricides. Celle du phosphate ferrique n'est pas non plus ici envisagée puisqu'elle sera évoquée dans le cadre des chapitres sur les intoxications animales par les métaux (fer) et par les engrais (phosphate).

# INTOXICATIONS PAR LES ANTICOAGULANTS ANTIVITAMINE K

## SOURCE D'INTOXICATIONS

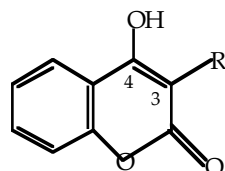


Figure 1 : Structure chimique des dérivés de l'hydroxy-4-coumarine

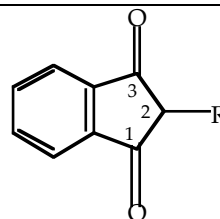


Figure 2 : Structure chimique des dérivés de l'indane-1,3-dione

Composés organiques de synthèse appartenant à deux familles chimiques différentes :

- **dérivés de l'hydroxy-4-coumarine** (Figure 1) substitués en position 3 par des groupements variables (principalement benzyl et naphthyl)
- **dérivés de l'indane-1,3-dione** (Figure 2) substitués en position 2 par un groupement diphenyl-acétyl

Composés présentant une **analogie structurale avec la vitamine K**, analogie qui explique leur mécanisme d'action (Figure 4)

Existence de **trois générations de composés** (Tableau I) les 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> générations correspondant aux composés les plus récents actifs contre les rongeurs devenus résistants aux composés de 1<sup>ère</sup> génération (augmentation de la toxicité après ingestion unique et de la persistance dans l'organisme)

Tableau I. Les trois générations d'anticoagulants antivitamine K.

	<b>dérivés de l'hydroxy-4-coumarine</b>	<b>dérivés de l'indane-1,3-dione</b>
<b>1<sup>ère</sup> génération</b> (persistance : 7 - 15 jours)	coumafène coumatétralyl	chlorophacinone
<b>2<sup>ème</sup> génération</b> (persistance : 15 - 21 jours)	difénacoum bromadiolone	
<b>3<sup>ème</sup> génération</b> (persistance : 21-40 jours)	brodifacoum diféthialone, <i>flocoumafène</i>	

Propriétés physiques	<p>Poudres blanches ou jaunes <b>inodores et insipides</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>liposolubles</b> (peu solubles dans l'eau et très solubles dans les solvants organiques apolaires [chloroforme])</li> <li>- <b>absorbant dans l'UV et émettant en fluorescence</b></li> </ul>
Propriétés chimiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>caractère acide faible</b> (fonction hydroxy-phénolique des dérivés de l'hydroxy-4-coumarine et tautomérie céto-énolique pour les dérivés de l'indane-1,3-dione).</li> <li>- <b>stables</b> à la lumière et à la chaleur</li> </ul>
Emplois	<p><b>rodenticides</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>appâts prêts à l'emploi</b> (grains, granulés, blocs, plaquettes, brisures) <b>colorés</b> contenant de 0,001 à 0,05 % de matière active</li> <li>- <b>concentrés huileux pour préparation d'appâts</b>, colorés en rouge, contenant de 0,25 à 1 % de matière active</li> <li>- <b>poudres de piste</b> sur support silice ou argile, imprégnant les animaux qui se contaminent mutuellement et ingèrent le toxique après léchage, contenant de 0,2 à 0,75 % de matière active</li> </ul>

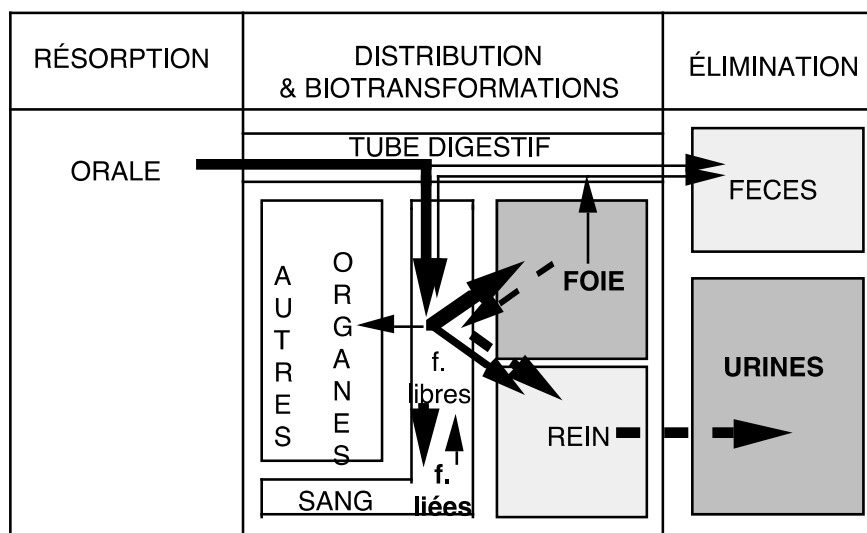


## DEVENIR DANS L'ORGANISME, MECANISME D'ACTION ET DOSE TOXIQUE

### Devenir dans l'organisme

Le devenir dans l'organisme des anticoagulants antivitamine K est conditionné par leur lipophilie et leur caractère acide faible (Figure 3) :

- **résorption orale complète mais lente** ( $T_{max}$  plasma = 6 - 12 h chez les monogastriques)
- **transport sanguin sous forme liée aux protéines plasmatiques** (> 90 %) :
  - + **action lente mais prolongée** des anticoagulants antivitamine K, le passage de la forme liée inactive à la forme libre active étant progressif
  - + **augmentation du passage de la forme liée inactive à la forme libre active en présence d'autres molécules fortement liées aux protéines plasmatiques** (anti-inflammatoires non stéroïdiens, sulfonamides, ...) -----> existence d'interactions médicamenteuses dangereuses, autrefois mises à profit dans la lutte contre les rongeurs (spécialité à base de coumafène et d'acide acétyl-salicylique)
- **distribution** principalement de type **extracellulaire** (foie, reins et rate)
- **biotransformations hépatiques intenses mais lentes** (oxydations, principalement hydroxylations, suivies de glucuroconjugaisons)
- **élimination** principalement par voie **urinaire sous forme métabolisée**, secondairement par voie fécale avec cycle entéro-hépatique



— Anticoagulant sous forme inchangée  
 - - - Anticoagulant sous forme métabolisée

Figure 3. Devenir dans l'organisme des anticoagulants antivitamine K

### Mécanisme d'action et doses toxiques

Les rodenticides anticoagulants interfèrent avec le mécanisme de la vitamine K<sub>1</sub> dont ils dépliment les réserves hépatiques.

La vitamine K<sub>1</sub> est, au niveau hépatique, le cofacteur d'une réaction enzymatique (carboxylation de groupements glutamyl) permettant l'activation de précurseurs protéiques inactifs en 4 facteurs de la coagulation. Ces 4 facteurs "vitamine K dépendants" de l'hémostase secondaire sont les **facteurs PPSB** : facteur II (Prothrombine), facteur VII (Proconvertine), facteur X (facteur de Stuart) et facteur IX (facteur antihémophilique B). Une fois les facteurs PPSB activés, la vitamine K<sub>1</sub> époxyde formée, qui est inactive, est réduite en vitamine K<sub>1</sub> active grâce à une enzyme, l'époxyde réductase (Figure 4).

Le point d'impact biochimique des rodenticides anticoagulants est l'étape de régénération de la vitamine K<sub>1</sub> sous forme active à partir de la vitamine K<sub>1</sub> époxyde inactive. Ils prennent la place de la vitamine K<sub>1</sub> époxyde sur le récepteur de l'enzyme, l'époxyde réductase, et agissent par un processus d'inhibition enzymatique compétitif, donc réversible, par analogie structurale avec le noyau naphthoquinone de la vitamine K<sub>1</sub> (Figure 4). Il s'ensuit une **absence de reconstitution du stock de vitamine K<sub>1</sub>** et donc un **arrêt de l'activation des facteurs PPSB**.

Ce mécanisme d'action explique :

- l'apparition dans la circulation sanguine de protéines appelées **PIVKA** (Protein Induced by Vitamin K Antagonists ou Absence), précurseurs inactifs des facteurs PPSB,
- l'existence d'un **temps de latence de 2 à 7 jours** entre l'ingestion de l'anticoagulant et l'apparition des signes cliniques, correspondant à l'épuisement de la réserve en vitamine K<sub>1</sub> active dans le foie et donc à la diminution de concentration des facteurs PPSB actifs (temps de demi-vie plasmatique variant de 6 h pour la proconvertine à 41 h pour la prothrombine chez le Chien),
- l'existence de **résistances chromosomiques**, principalement aux composés de 1<sup>ère</sup> génération, chez les rongeurs par modification de la structure de l'époxyde réductase.

La symptomatologie observée résulte donc de la dépression en facteurs PPSB, qui concerne les voies exogène, endogène et commune de l'hémostase secondaire, d'où **hypocoagulabilité** et **syndrome hémorragique**.

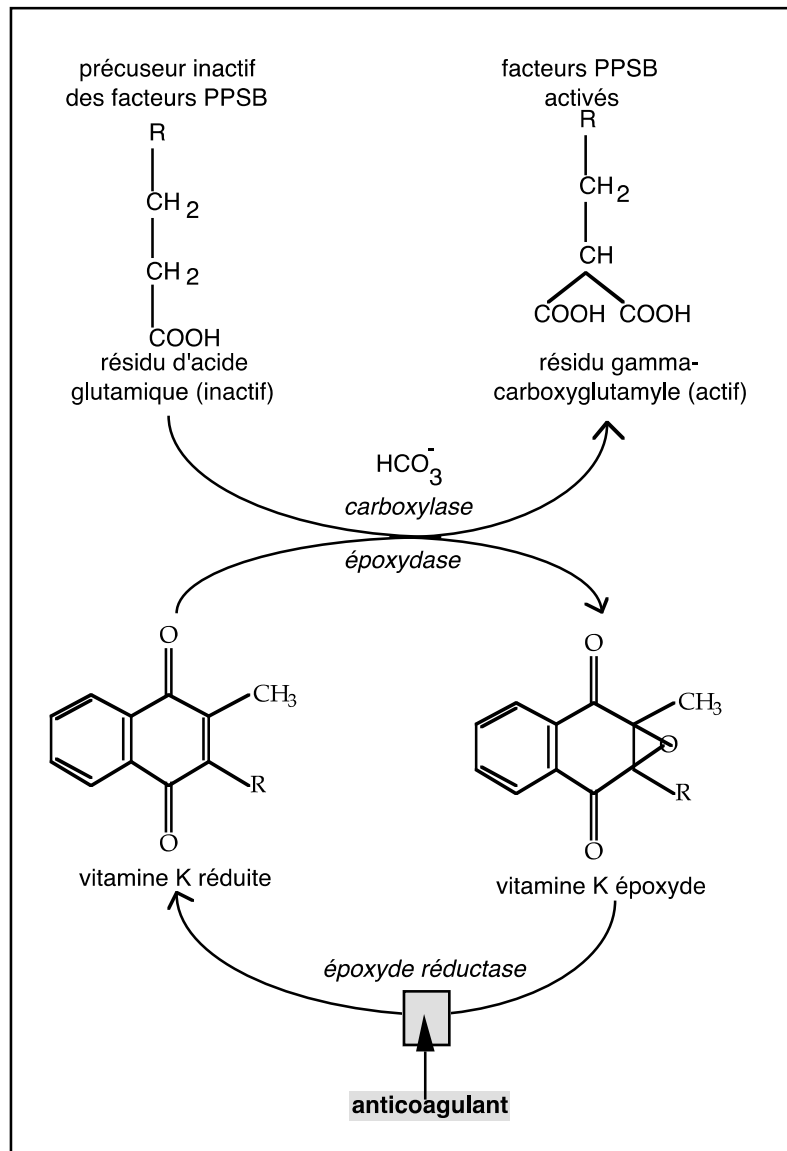


Figure 4 : Mécanisme d'action toxique des rodenticides anticoagulants.

Les **doses toxiques** (Tableau II) varient en fonction :

- de **l'espèce animale** : rongeurs et lagomorphes, chiens et chats, porcs, ruminants (anticoagulants fortement dégradés dans le rumen) et volailles (époxydase réductase peu active, recyclage de la vitamine K faible) par ordre de sensibilité décroissante

- de la **nature de l'anticoagulant** : les dérivés de 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> génération sont beaucoup plus toxiques que ceux de 1<sup>ère</sup> génération

- du **rythme d'ingestion** : doses toxiques après ingestion répétée 10 à 100 fois plus faibles que celles après ingestion unique

Tableau II. Toxicité des rodenticides anticoagulants chez les animaux.

	DL <sub>50</sub> unique rat	DMM unique Chien	DMM unique chat	DMM unique autres espèces	DMM répétée chien
Coumafène	3	20 -50	5 - 50	1000 (volaille)	3 - 5 pdt 5 j
Coumatétralyl	16,5				
chlorophacinone	2 - 20	50 – 100			0,05 pdt 10 j
Bromadiolone	1,1	10 – 20	25		0,15 pdt 5 j

Difénacoum	1,8	25 – 100	100	80 (porc)	
Brodifacoum	0,3	0,3 – 4	25		
Diféthialone	0,6	4 – 5	16		
Flocoumafen	0,25				

DL<sub>50</sub> unique (Dose Létale 50 après administration orale unique) et DMM unique (Dose Minimale Mortelle après ingestion orale unique) en mg/kg

DMM répétée (Dose Minimale Mortelle après ingestion orale répétée) en mg/kg/j

## ETUDE CLINIQUE

### Circonstances d'intoxications

**Origine accidentelle** (ingestion d'appâts prêts à l'emploi, de poudre de piste, plus rarement de concentré) **ou malveillante** (appâts préparés intentionnellement à partir de concentrés).

Le risque d'**intoxication secondaire ou de relais par consommation de rongeurs intoxiqués**, notamment chez le Chat, est extrêmement faible voire nul (niveaux résiduels faibles chez les rongeurs intoxiqués, biotransformations intenses des composés, doses toxiques plus élevées chez les carnivores que chez les rongeurs). Ce risque est uniquement démontré chez des rapaces consommant de façon répétée de petits rongeurs affaiblis ayant ingéré récemment des appâts.

Intoxication affectant surtout le **Chien**, plus rarement les autres espèces animales

### Signes cliniques et lésions

L'intoxication débute après un **délai de latence long** (1 - 12 jours, en moyenne **2 - 5 jours**) et évolue sur un mode (sur)aigu ou subaigu, dominée par un **syndrome hémorragique d'hypocoagulabilité**.

Les **intoxications (sur)aiguës** conduisent à une mort brutale de l'animal sans signe prémonitoire et sont principalement observées lors d'hémorragies cérébrales, péricardiques ou thoraciques.

Les **intoxications subaiguës**, les plus fréquentes, se caractérisent par des signes cliniques peu spécifiques. Les motifs de consultation sont variés : anorexie, **faiblesse générale**, **toux**, difficultés locomotrices, hématurie, méléna, épistaxis, hématomose, hématomes, hémorragies gingivales ou conjonctivales, coliques, etc. A l'examen, le vétérinaire note fréquemment une **pâleur des muqueuses**, une **polypnée** voire une **dyspnée** avec une respiration courte et superficielle, un **pouls faible**, une **tachycardie** et/ou un souffle anémique. La température est normale ou légèrement abaissée. En l'absence de traitement, la mort survient généralement dans un délai de 1 à 6 jours après le début des signes cliniques, même si certains cas de guérison spontanée ont parfois été observés.

#### Autopsie : **hémorragies de localisation(s) variée(s)**

- épanchements hémorragiques (hémothorax, hémopéritoine, hémopéricarde)
- hémorragies sous-cutanées, digestives, rénales, articulaires, ...
- œdème pulmonaire hémorragique
- absence d'hématomes organisés, de caillot cardiaque et de pétéchies

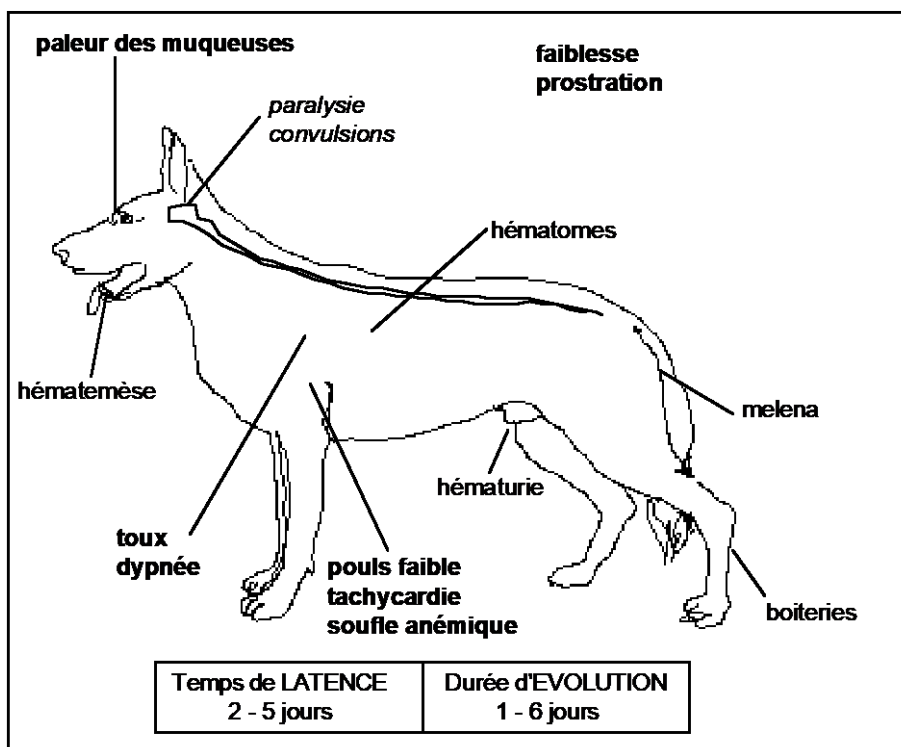


Figure 3 : Tableau clinique de l'intoxication par les anticoagulants.

### Diagnostic de laboratoire

- **Diagnostic indirect** (animal vivant)

Outre l'**examen radiologique ou échographique** effectué pour rechercher les éventuels épanchements cavitaires, il est important de réaliser des **examens complémentaires simples** (numération formule sanguine, biochimie sanguine, Temps de Coagulation, Temps de Saignement) **et plus complexes** permettant l'exploration de l'hémostase (Temps de Quick, Temps de Céphaline Kaolin ou Temps de Céphaline avec Activateur, Temps de Thrombine). **Lors d'une intoxication aux anticoagulants, les temps de Quick et de Céphaline Kaolin sont augmentés alors que le temps de Thrombine n'est ni augmenté ni diminué.**



Prélèvements	Analyses	Interprétation
sang sur EDTA	numération formule	anémie régénérative normocytaire normochrome leucocytose avec neutrophilie taux plaquettaire normal ou abaissé
sang sur héparine	protéïnémie et albuminémie	hypoprotéïnémie hypoalbuminémie
sang sur tube sec	Temps de Coagulation (hémostase I et II)	TC < ou > 15 à 20 min
ponction face interne du pavillon de l'oreille	Temps de Saignement (hémostase I)	TS < ou > 3 à 7 min
sang sur citrate	<b>Temps de Quick*</b> (voie exogène de l'hémostase II)	<b>TQ &gt; 7 à 9 sec ou &gt; 20-25 % / témoin</b>
sang sur citrate	<b>Temps de Céphaline Kaolin</b> (voie endogène de l'hémostase II)	<b>TCK &gt; 9-15 sec ou &gt; 20-25 % / témoin</b>
sang sur citrate	<b>Temps de thrombine</b> (fibrinofomation)	<b>TT normal</b>

\* Temps de coagulation d'un plasma citraté ou oxalaté mis en présence d'un excès de calcium et de thromboplastine. Il peut être intéressant de contrôler le Temps de Quick 48 à 72 heures après l'arrêt d'un traitement à base de vitamine K<sub>1</sub> (voir 3.4.).

• **Diagnostic direct** (animal mort voire vivant)

Le **diagnostic de certitude** repose sur l'identification et le dosage du composé dans le foie ou le sang de l'animal.

Prélèvements	Analyses	Interprétation
foie sang sur EDTA ou héparine appât	<b>CLHP ou CCM avec détections UV et fluorimétrique</b>  après extraction et purification	<b>identification + dosage*</b>

\* Un **résultat négatif** ne doit pas conduire forcément à écarter la suspicion d'intoxication par les anticoagulants du fait, d'une part des biotransformations intenses de ces composés, d'autre part de la difficulté des analyses, notamment de la difficulté à trouver un solvant d'extraction commun aux 8 composés qui ont des propriétés de solubilité différentes.

## Traitement

Traitement spécifique	Traitement symptomatique	Traitement éliminatoire
<p><b>vitamine K<sub>1</sub>(1)</b></p> <p><b>VITAMINE K1 Injectable TVM<sup>®V</sup></b> (ampoules de 5 ml à 10 mg/ml)</p> <p><b>VITAMINE K1 comprimés TVM<sup>®V</sup></b> (comprimé à 50 mg)</p> <p><b>5 mg.kg<sup>-1</sup> (IV, 2 fois à intervalle de 12 heures))</b> puis <b>1-5 mg.kg<sup>-1</sup>.kg<sup>-1</sup> (VO, 5 semaines)</b></p>	<p><b>calme et chaud</b></p> <p><b>éviter :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- les ponctions</li> <li>- les AINS</li> <li>- les sulfonamides</li> </ul> <p>protecteurs vasculaires (étamsylate - HEMOCED<sup>®V</sup>)</p> <p>analeptiques cardio-respiratoires (doxapram DOPRAM-V Injectable<sup>®V</sup>)</p>	<p><b>Aucun</b></p>
<p>transfusion sanguine (10 ml/kg/h)</p> <p>ou plasma congelé (5 à 14 ml/kg)</p>		
<p><b>fraction PPSB(2)</b></p> <p>0,2 - 1 ml.kg<sup>-1</sup> (IV)</p>		

**(1)** La **vitamine de synthèse K<sub>3</sub>** doit être proscrite, particulièrement en cas d'urgence, car elle n'agit ni aussi rapidement (nécessité de bioactivation hépatique), ni aussi durablement que la vitamine K<sub>1</sub>.

Le **protocole thérapeutique** décrit ci-dessus doit être **scrupuleusement respecté** sous peine de non-efficacité du traitement ou de rechutes. D'une part, la première administration de vitamine K<sub>1</sub> doit être réalisée par voie IV, ou à défaut par voie rectale ; les voies IM et SC doivent être proscrites (hématomes au point d'injection et diminution de la résorption de la vitamine K<sub>1</sub>). D'autre part, le relais *per os* est impératif car il faut maintenir des concentrations élevées de vitamine K<sub>1</sub>, seules capables d'antagoniser l'inhibition enzymatique, tant qu'il y a des concentrations toxiques au niveau des récepteurs hépatiques. Ce traitement *per os* doit avoir une durée de 10 à 15 jours pour le coumafène, de 3 semaines pour la bromadiolone et la chlorophacinone, de 4 semaines pour le difénacoum et de plus de 4 semaines pour le brodifacoum et la diféthialone. Dans la mesure où la nature du composé est le plus souvent ignorée, il est conseillé de traiter au moins 4 semaines, l'idéal étant de 5 semaines. Le traitement est fastidieux et astreignant pour les propriétaires de l'animal, si bien que nombre de rechutes ont pour unique cause la non-observance du traitement (week-end, médicament placé dans la nourriture et non ingéré par l'animal, ...).

**(2)** Les Centres de Transfusion Sanguine humains utilisent la **fraction PPSB**. Celle-ci est coûteuse et réservée à l'homme. Néanmoins, les vétérinaires peuvent parfois se procurer des fractions périmées, partiellement actives, qui ne sont plus utilisables chez l'homme mais le sont encore chez l'animal. L'effet est spectaculaire lors de l'administration IV de cette fraction à l'animal.

## INTOXICATIONS PAR L'ALPHACHLORALOSE

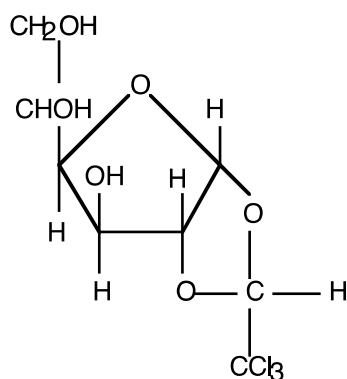


Figure 1 : Structure chimique du chloralose

L'alphachloralose (ou chloralose ou glucochloral) est un composé organique artificiel qui résulte de la condensation d'une molécule de glucose avec une molécule de chloral (Figure 1).

### Propriétés physiques et chimiques

Poudre cristalline blanche insipide

**Liposoluble**

**Neutre** (ni fonction acide, ni fonction basique)

N'absorbant pas dans l'UV

**Instable** en milieu acide et à chaud (hydrolyse en glucose et chloral)

### Emplois

- **Souricide** : appâts prêts à l'emploi ou concentrés pour préparation d'appâts contenant de 9 à 80 % de matière active
- **Taupicide** : concentrés pour préparation d'appâts contenant de 80 à 98 % de matière active

**Attention : le chloralose est en voie d'interdiction totale dans l'ensemble de l'UE.**

### Devenir dans l'organisme

- **Résorption orale rapide**
- **Distribution homogène**, extracellulaire et intracellulaire (principalement foie)
- **Biotransformations hépatiques intenses** :
  - hydrolyse de l'alphachloralose en glucose et chloral (vraisemblablement au niveau hépatique)
  - réduction du chloral en trichloroéthanol au niveau hépatique
  - distribution du **trichloroéthanol** notamment dans le système nerveux central où il exerce son mécanisme d'action toxique (processus de **toxification métabolique**)
  - • glucuroconjugaison hépatique du trichloroéthanol en acide urochloralique
- **élimination** principalement par voie **urinaire sous forme métabolisée** (acide urochloralique conservant le groupement gem-trichloré)

<b>Mécanisme d'action</b>	<p><b>Mal connu</b>  <b>Le trichloroéthanol :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- exerce ses propriétés dépressives sur la formation réticulée au niveau du système nerveux central en induisant un état de <b>sommeil</b> et un <b>abaissement de la température corporelle</b> (il n'est pas assez puissant pour entraîner une dépression des centres bulbaires respiratoires à l'origine d'un arrêt de la respiration)</li> <li>- libère l'activité réflexe spinale ce qui se traduit, en parallèle des signes de dépression, par des <b>signes d'excitation</b>.</li> </ul>
<b>Dose toxique</b>	<b>Dose létale moyenne par voie orale : 100 (Chat) à 600 (Chien) mg/kg PV</b>
<b>Circonstances d'intoxication</b>	Intoxication accidentelle ou malveillante, surtout chez le Chat
<b>Signes cliniques</b>	<p>Au tout début, l'animal présente une très légère ataxie, devient indifférent à son environnement et perd la sensibilité à la douleur. Dans certains cas extrêmes, le chat peut manifester une certaine agressivité, "soufflant", "crachant" et même griffant ; très souvent, ces signes cliniques régressent spontanément. L'évolution se fait ensuite vers une prostration ; la respiration peut devenir très superficielle. Une hypersalivation est observée, souvent chez le Chien, rarement chez le Chat.</p> <p>L'animal tombe alors dans un <b>coma hypothermique</b>. C'est souvent à ce stade qu'il est conduit chez le vétérinaire. Ce coma est généralement interrompu par de brèves périodes d'agitation ; on constate en effet une <b>hyperréflexivité</b> aux stimuli sonores, tactiles (manipulations thérapeutiques) ou visuels qui déclenchent une agitation temporaire ou des sursauts. Ces <b>convulsions intermittentes</b> sont plutôt tonocloniques chez le Chien, plutôt toniques chez le Chat avec des contractures des muscles extenseurs des membres. Ces convulsions n'ont rien de spécifique et peuvent, dans certains cas, être absentes ; l'animal est alors agité de <b>tremblements</b> continus. Une bradycardie est également fréquemment observée. En l'absence de soins, l'animal, surtout le Chat, peut mourir de refroidissement en quelques heures.</p>
<b>Lésions</b>	<b>Lésions souvent absentes et contenu digestif parfois coloré ou contenant des grains</b>
<b>Diagnostic de laboratoire</b>	<p>Prélèvements : <b>contenu stomacal, urines et appât</b>  Méthode : <b>identification</b> (molécule étrangère à l'organisme) par colorimétrie mettant en évidence le groupement gem-trichloré</p>
<b>Traitement</b>	<p>Spécifique : <b>aucun</b>  Symptomatique : <b>calme, réchauffement, anticonvulsivant</b> (diazépam ou médétomidine)*  Eliminatoire : <b>diurèse neutre forcée</b></p> <p>* Le recours à des dépresseurs du système nerveux central (neuroleptiques, benzodiazépines, barbituriques) est contre-indiqué, ces substances risquant au contraire d'aggraver le coma et l'hypothermie. Le diazépam peut néanmoins être utilisé en cas de crises convulsives violentes et/ou prolongées ; de même, la médétomidine peut être utilisée, sauf lors de bradycardie prononcée</p>

## INTOXICATIONS PAR LA STRYCHNINE

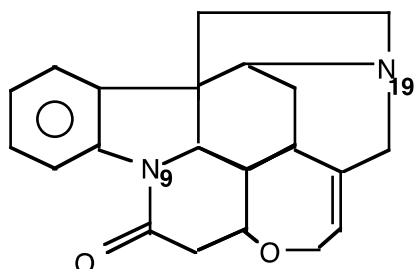


Figure 1 : Structure chimique de la strychnine

**Alcaloïde** extrait des graines de deux arbres de la famille des Loganiacées : la noix vomique, fruit du vomiquier (*Struchnos nux vomica*) et la fève de Saint-Ignace (*Struchnos ignatii L.*).

Structure : un noyau indole et deux fonctions amines tertiaires basiques (Figure 1).

<b>Propriétés physiques et chimiques</b>	Poudre cristalline blanche <b>de saveur amère - Liposoluble</b> <b>A caractère basique</b> (2 fonctions amines tertiaires) Absorbant dans l'UV
<b>Emploi</b>	<b>Interdite d'emploi depuis 2000</b>
<b>Devenir dans l'organisme</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Résorption orale rapide et complète</b> ayant lieu presque uniquement dans le duodénum</li> <li>- <b>Distribution</b> principalement de type <b>intracellulaire</b> (système nerveux central, foie et reins)</li> <li>- <b>Biotransformations hépatiques modérées</b> mais <b>rapides</b> (hydroxylations, N-oxydations et époxydations)</li> <li>- <b>Élimination</b> par voie <b>urinaire sous forme inchangée</b></li> </ul>
<b>Mécanisme d'action</b>	<b>Inhibition compétitive du glycocolle principalement au niveau de la moelle épinière</b> (Figure 2).
<b>Dose toxique</b>	<b>Dose létale moyenne par voie orale : 1 (Chien) à 2 (Chat) mg/kg PV</b>
<b>Circonstances d'intoxication</b>	Intoxication <b>malveillante toujours d'actualité</b> chez le Chien et le Chat
<b>Signes cliniques</b>	<p>L'intoxication débute, après un <b>délat de latence bref</b> (&lt; 1 h), par une <b>hypertonie musculaire</b> très nette et par une <b>hyperréflexivité</b> qui se traduit par de violents sursauts au moindre toucher ou au bruit.</p> <p>Progressivement, cette hyperréflexivité s'intensifie et finit par déclencher les premières <b>crises convulsives toniques</b>. L'animal est en position d'<b>opisthotonos</b>, tous les muscles extenseurs des membres et de la colonne vertébrale étant contractés, la tête et la queue rejetées en arrière. La contraction des muscles thoraciques empêche l'animal de respirer ; une <b>cyanose</b> apparaît alors. Cette phase tonique dure quelques secondes pour faire suite immédiatement à une phase tonoclonique au cours de laquelle l'animal tente de compenser son anoxie par une <b>polypnée intense</b>. Il présente alors de fréquents <b>mouvements de pédalage</b> non spécifiques puis finit par se calmer totalement (Fig 3).</p> <p>Dans les secondes ou les minutes suivantes, la moindre stimulation tactile, sonore ou lumineuse suffit à déclencher une nouvelle crise du même type. Les phases de repos compensatoires se raccourcissent, les</p>

crises convulsives se rapprochent et l'animal finit par mourir rapidement d'asphyxie au cours d'une crise par suite du blocage des mouvements respiratoires dans un délai de 1 à 3 h.

Une **hyperthermie**, qui peut dépasser 41 °C, est ici fréquemment observée du fait des contractions musculaires. La **conscience** de l'animal reste **complète**, même au cours de crises. On n'observe non plus **aucune hypersalivation**, tout au plus la présence d'une bave spumeuse.

### Lésions

**Lésions très discrètes, voire absentes** : hémorragies pancréatiques inconstantes et non spécifiques, contenu digestif parfois coloré

### Diagnostic de laboratoire

Prélèvements : **contenu stomacal, urines et appât**

Méthode : **identification** (molécule étrangère à l'organisme) par spectrophotométrie UV ± après séparation chromatographique

### Traitement

Spécifique : **diazépam**, 1-2 mg/kg IV ou IM ou rectale\*

Symptomatique : **calme**, **obscurité**, autres anticonvulsivants (médétomidine, xylazine)

Eliminatoire : **diurèse neutre forcée**

\* Le diazépam, qui est un agoniste vrai du glycole, déplace la strychnine des récepteurs des cellules de Renshaw et réactive ainsi ces récepteurs. L'action anticonvulsivante du diazépam est instantanée mais brève ce qui nécessite des réadministrations à la demande (10 mg peuvent être administrés toutes les 10 minutes si nécessaire).

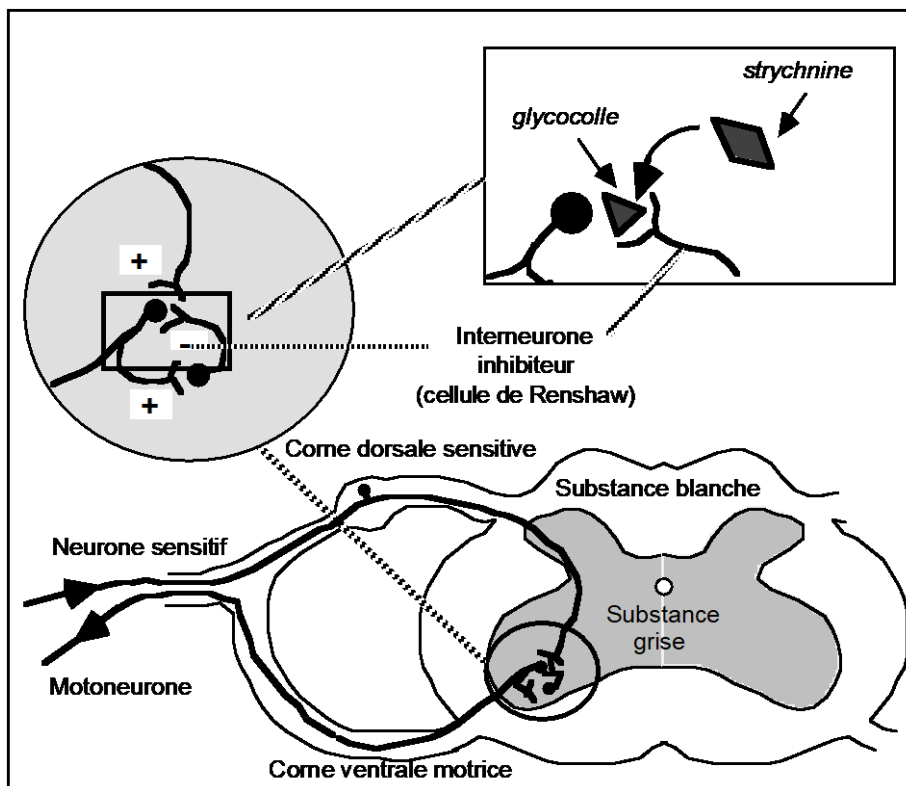


Figure 2 : Mécanisme d'action toxique de la strychnine sur la moelle épinière.

La strychnine agit sur des structures nerveuses, principalement au niveau de la **moelle épinière**, secondairement au niveau du cerveau.

Dans la moelle épinière, les voies biologiques de transmission de l'influx nerveux sont sous l'influence modulatrice de différents interneurons dont les cellules de Renshaw. Ces dernières sont connectées à une branche collatérale de l'axone du motoneurone et au corps cellulaire du motoneurone. Lors du passage de l'influx nerveux, il y a libération d'acétylcholine au niveau de la branche collatérale de l'axone du motoneurone et stimulation des cellules de Renshaw. Celles-ci, en libérant un neuromédiateur, le glycofolle, provoquent une hyperpolarisation de la membrane du motoneurone et donc un ralentissement voire un arrêt de la transmission de l'influx nerveux. Lors d'intoxication par la strychnine, celle-ci agit comme un **inhibiteur compétitif du glycofolle**, médiateur de l'inhibition post-synaptique. Elle se fixe donc sur les récepteurs glycofolliques en lieu et place du médiateur. Il s'ensuit une dépolarisation de la membrane du motoneurone, notamment lors de stimuli sensitifs, ce qui déclenche des réponses motrices multiples et exagérées au moindre stimulus (Figure 2).

La strychnine agit aussi sur les récepteurs GABA-ergiques des motoneurons centraux en provoquant une inhibition post-synaptique. Cette action au niveau du cerveau, secondaire par rapport à celle au niveau médullaire, ne semble intervenir qu'en fin d'évolution de l'intoxication.

**L'action très spécifique de la strychnine sur des structures nerveuses exclusivement motrices explique le tableau clinique dominé par des troubles nerveux et le maintien de la conscience de l'animal.**

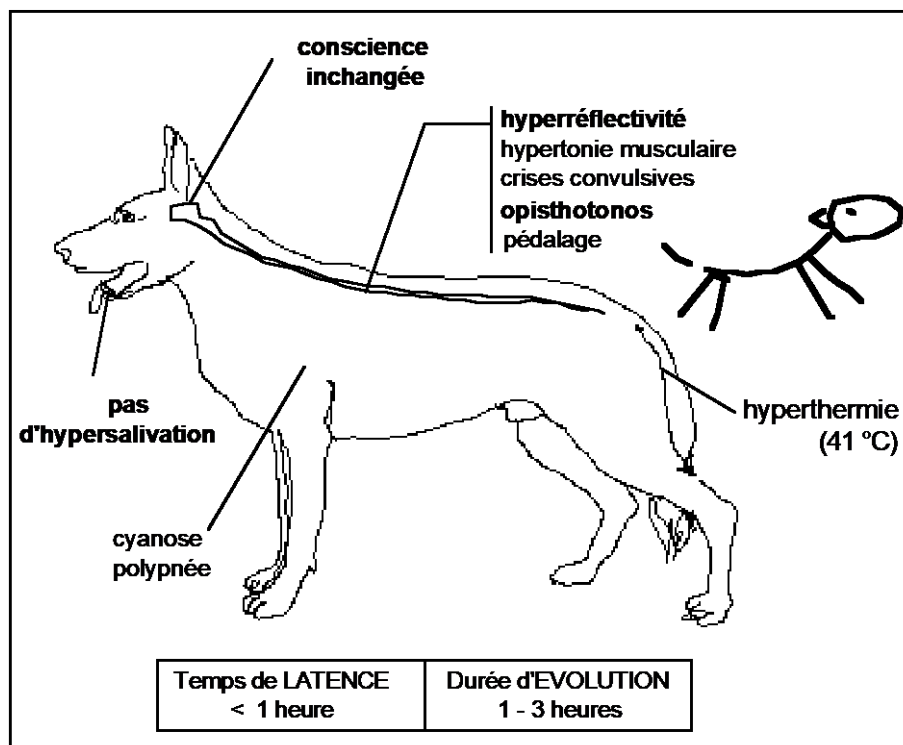


Figure 3 : Tableau clinique de l'intoxication par la strychnine.

## INTOXICATIONS PAR LE METALDEHYDE

Le métaldéhyde est un composé organique artificiel hétérocyclique qui résulte de la condensation de quatre molécules d'acétaldéhyde : c'est un tétramère de cet aldéhyde.

<b>Propriétés physiques et chimiques</b>	Poudre cristalline blanche <b>de saveur sucrée</b> <b>Liposoluble</b> <b>Neutre</b> (ni fonction acide ni fonction basique) N'absorbant pas dans l'UV
<b>Emploi</b>	<b>Molluscicide</b> : appâts prêts à l'emploi (granulés souvent colorés en bleu) contenant 3 à 5 % de matière active
<b>Devenir dans l'organisme</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Résorption orale rapide et complète</b></li> <li>- <b>Distribution homogène</b>, extracellulaire et intracellulaire (système nerveux central, foie et reins)</li> <li>- <b>Biotransformations hépatiques modérées</b> : il pourrait être dégradé, par les monooxygénases à P 450, en métabolites intermédiaires avant d'aboutir à l'<b>acétaldéhyde</b>. Ce métabolite, commun au métaldéhyde et à l'alcool éthylique, pourrait expliquer une certaine parenté clinique entre l'intoxication par le métaldéhyde et l'intoxication éthylique aiguë, du moins au début</li> <li>- <b>Elimination</b> principalement par voie <b>urinaire sous forme métabolisée</b></li> </ul>
<b>Mécanisme d'action</b>	<p><b>Mal connu</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Action irritante</b> du métaldéhyde vis-à-vis des muqueuses digestives ce qui expliquerait l'hypersalivation,</li> <li>- <b>Action convulsivante</b> du métaldéhyde et de ses métabolites intermédiaires, également actifs, après passage de la barrière hémato-méningée. Une excitation centrale expliquerait les manifestations convulsives et une dépression corticale l'altération de la conscience observée en fin d'évolution.</li> </ul>
<b>Dose toxique</b>	<p><b>Dose létale moyenne par voie orale chez chien et chat: 250-500 mg/kg PV (100 mg/kg PV chez les bovins)</b></p> <p>Le métaldéhyde possède une <b>toxicité</b> environ 300 fois plus <b>faible</b> que celle de la strychnine et de la crimidine. Mais, en raison de l'appétence des granulés, les animaux peuvent en ingérer des quantités élevées. A titre d'exemple, la dose létale moyenne par voie orale du métaldéhyde correspond à l'ingestion d'environ 100 à 200 g de granulés pour un chien de 20 kg.</p>
<b>Circonstances d'intoxication</b>	Intoxication accidentelle ou malveillante chez le Chien, le Chat et les Bovins
<b>Signes cliniques</b>	L'intoxication évolue le plus souvent sur un mode aigu en 8 à 24 heures, après un délai de latence de 1 à 2 heures. Elle débute par des troubles de l'équilibre et du comportement (réactions d'agressivité ou de peur vis-à-vis des familiers). Elle se poursuit par une <b>hypersalivation</b> abondante, parfois teintée de sang, et un encombrement des voies respiratoires à l'origine d'une <b>dyspnée</b> . Ces signes cliniques s'aggravent par des <b>convulsions</b> tono-cloniques <b>permanentes</b> qui entraînent une hyperthermie. L'animal est agité de mouvements désordonnés et brusques des membres ainsi que de mouvements de pédalage. La <b>conscience</b> est très <b>altérée</b> et une diarrhée accompagne parfois ces troubles. L'animal finit



par mourir d'anoxie secondaire à l'encombrement bronchique (Figure 1).

### Lésions

**Lésions non spécifiques** : congestion, voire œdème, du poumon, congestion hépatique, contenu digestif coloré – le plus souvent en bleu – ou renfermant des granulés

### Diagnostic de laboratoire

Prélèvements : **contenu stomacal et appât**

Méthode : **identification** (molécule étrangère à l'organisme) par colorimétrie

### Traitement

Spécifique : **aucun**

Symptomatique : anticonvulsivants (diazépam, médétomidine, xylazine, ...)\*

Eliminatoire : **diurèse neutre forcée**

\* Le phénobarbital doit être utilisé avec précaution car il risque d'aggraver la dépression centrale et de favoriser l'installation d'un coma

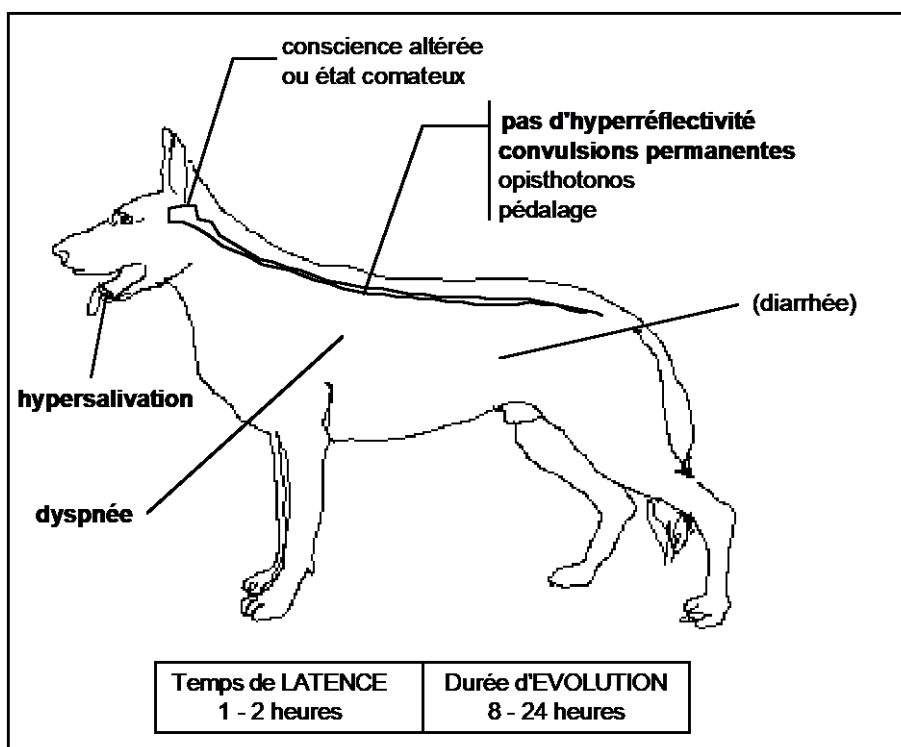


Figure 1 : Tableau clinique de l'intoxication par le métaldéhyde.

## INTOXICATION PAR LE PHOSPHURE DE ZINC

Le phosphure de zinc a été récemment réintroduit dans la liste des rodenticides autorisés, mais pour un emploi dans le cadre phytosanitaire uniquement, c'est à dire pour **la protection des cultures**, et non pas comme biocide (pour la protection de l'Homme, des habitations, des denrées stockées...).

<b>Propriétés physiques et chimiques</b>	$P_2Zn_3$ est une poudre grisâtre, insoluble dans l'eau, stable en atmosphère sèche, mais très vite dégradée en milieu humide
<b>Emplois</b>	Disponible sous forme de « lentilles » dosées à 0,8%, que l'on injecte dans les galeries creusées par les rongeurs (RATRON®). Ces appâts sont destinés à la lutte contre les campagnols, les mulots et les autres rongeurs ennemis des cultures. La vente et l'utilisation sont réservées aux professionnels.
<b>Devenir dans l'organisme</b>	Après ingestion, le phosphure de zinc est rapidement hydrolysé dans le milieu stomacal acide, en libérant du phosphure d'hydrogène ( $PH_3$ ou phosphine). Ce gaz, de même que le phosphure de zinc intact, sont bien résorbés et diffusent dans tout l'organisme. La phosphine est oxydée en phosphite et éliminée par l'air expiré et l'urine.
<b>Mécanisme d'action</b>	La toxicité du produit est liée au degré de remplissage de l'estomac. Le phosphure de zinc est beaucoup plus dangereux dans un estomac vide que plein. Par ailleurs, il a un effet vomitif, ce qui a un effet protecteur chez les espèces qui peuvent vomir en permettant une élimination précoce. Mais si cela n'est pas possible ou pas suffisant, la phosphine résorbée dénature l'hémoglobine et perturbe la synthèse des protéines et des enzymes dans de nombreux organes, en particulier le système nerveux, le foie, le cœur et le poumon.
<b>Dose toxique</b>	Chez le rat, la $DL_{50}$ est de l'ordre de 20 à 40 mg/kg.
<b>Circonstances d'intoxication</b>	Intoxication accidentelle ou malveillante possible principalement chez les rongeurs NAC, le lapin et les oiseaux. Moins probable chez le Chien et le Chat en raison de l'effet vomitif. Mais il n'y a pas de toxicité de relais possible chez les prédateurs de rongeurs sauvages, contrairement à ce que l'on observe avec les anticoagulants.
<b>Signes cliniques</b>	L'intoxication évolue le plus souvent sur un mode aigu, après un délai de latence de 15 min à 3-4h. Les signes cliniques dominants sont d'abord de l'abattement, puis une polypnée avec des râles bronchiques et des douleurs abdominales. Il apparaît ensuite une ataxie ou un décubitus, parfois des convulsions et de l'hyperesthésie. L'hypoxie conduit à la détresse respiratoire et à la mort.
<b>Lésions</b>	Congestion et hémorragies pulmonaires, gastrite, dégénérescence hépatique et rénale.
<b>Diagnostic de laboratoire</b>	Prélèvements : contenu gastrique pour la mise en évidence du phosphure ; sang, foie et rein pour le dosage du zinc.
<b>Traitement</b>	Il n'y a pas d'antidote, et on ne peut que tenter des mesures symptomatiques. Le charbon activé est sans intérêt.

**CHAPITRE 3**

**INTOXICATIONS ANIMALES  
PAR LES INSECTICIDES ET ACARICIDES**

## INTRODUCTION

Les intoxications par les insecticides et acaricides figurent parmi les grands classiques de la toxicologie vétérinaire. Elles sont de nos jours fréquentes et affectent principalement les carnivores domestiques. Dominées cliniquement par des signes nerveux en hyper ou en hypo, certaines d'entre elles peuvent évoluer rapidement vers la mort de l'animal. Il est donc important, pour le vétérinaire praticien, de bien connaître ces intoxications de façon à pouvoir les diagnostiquer et les traiter le plus rapidement possible.

Les principales matières actives insecticides et acaricides à l'origine d'intoxications animales appartiennent aux familles des organochlorés, des organophosphorés et carbamates anticholinestérasiques, des pyréthrine et pyréthrinoïdes, des macrolides ecto-endectocides et des formamidines (amitraz).

Ces matières actives ayant déjà été étudiées dans le cadre des médicaments antiparasitaires, leurs propriétés physiques et chimiques, leur devenir dans l'organisme et leur mécanisme d'action ne font l'objet que d'un bref rappel.

## INTOXICATION PAR LES ORGANOCHLORES

L'usage, aujourd'hui restreint des organochlorés dans le domaine phytosanitaire peut exceptionnellement exposer les animaux à un risque d'intoxication aiguë.

<b>Propriétés physiques et chimiques</b>	<b>Très liposolubles et Neutres</b> (ni fonction acide ni fonction basique) Stables et ± volatils
<b>Emplois</b>	<b>Toutes les spécialités phytosanitaires à base d'organochlorés (endosulfan) ont été retirées du marché.</b> <b>Toutes les spécialités pharmaceutiques vétérinaires à base de lindane ont été retirées du marché depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2008.</b>
<b>Devenir dans l'organisme</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Résorption rapide et complète par toutes les voies</b></li> <li>- <b>Distribution homogène</b> (système nerveux central, foie et tissu adipeux après redistribution tissulaire)</li> <li>- <b>Biotransformations hépatiques limitées et lentes</b></li> <li>- <b>Élimination lente</b> sous forme parentale</li> </ul>
<b>Mécanisme d'action</b>	- <b>Action convulsivante au niveau du cerveau</b> : interférence avec les canaux à sodium voltage-dépendants et avec les canaux à chlorure
<b>Dose toxique</b>	<b>Dose létale moyenne par voie orale : environ 100 mg/kg PV</b> Les chats sont plus sensibles que les chiens. Les jeunes sont plus sensibles que les adultes. Les animaux maigres sont plus sensibles que les animaux obèses.
<b>Circonstances d'intoxication</b>	Intoxication accidentelle ou malveillante chez le Chien, le Chat et les Bovins : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ingestion d'un appât préparé avec du lindane</li> <li>- utilisation d'un vieux produit phytosanitaire à la place d'un médicament,</li> <li>- ingestion d'un vieux produit phytosanitaire mal rangé</li> </ul>
<b>Signes cliniques</b>	L'intoxication évolue le plus souvent sur un mode aigu en moins de 24 heures, après un délai de latence de quelques min à quelques heures. Les signes cliniques dominants sont : <ul style="list-style-type: none"> <li>- une <b>hypersalivation</b>,</li> <li>- des <b>signes neuromusculaires en hyper</b> : crainte ou agressivité, fasciculations musculaires (face, paupières, ...), tremblements, ataxie, attitudes anormales (pousser au mur, tourner en rond, postures avec thorax au sol et membres postérieurs dressés, ...) puis <b>convulsions tonico-cloniques intermittentes avec diminution de la conscience – amaurose</b></li> </ul>
<b>Lésions</b>	<b>Lésions non spécifiques</b> : congestion, œdème de l'axe cérébrospinal et hémorragies cardiaques
<b>Diagnostic de laboratoire</b>	Prélèvements : <b>sang total, contenu stomacal, foie et cerveau</b> Méthode : <b>identification et dosage</b> (molécules « contaminantes » de l'environnement) par CPG
<b>Traitement</b>	Spécifique : <b>aucun</b> Symptomatique : <b>anticonvulsivants</b> (diazépam, médétomidine, xylazine, ...) Éliminatoire : <b>lavage cutané à l'eau et au savon (exposition cutanée),</b>

## charbon actif (exposition cutanée ou orale)

## INTOXICATIONS PAR LES ORGANOPHOSPHORES ET CARBAMATES ANTICHOLINESTERASIQUES

L'usage des insecticides organophosphorés et carbamates anticholinestérasiques est en régression dans les domaines thérapeutique, phytosanitaire et biocide, mais ces produits sont encore assez présents, et représentent un risque important d'intoxication accidentelle ou malveillante.

<b>Propriétés physiques et chimiques</b>	<b>Liposolubles</b> <b>Neutres</b> (ni fonction acide ni fonction basique) Instables et ± volatils
<b>Emplois</b>	<b>Emplois thérapeutiques</b> : traitement des ectoparasitoses [insectes et acariens] : uniquement phoxim, dympilate et propoxur <b>Emplois phytosanitaires</b> : traitement insecticide et acaricide du sol, des végétaux sur pied et des récoltes (une vingtaine de molécules). Utilisation de certains carbamates comme molluscicides (méthiocarbe, thiodicarbe et méthomyl) <b>Emplois biocides</b> : traitement insecticide et acaricide des locaux. Danger en particulier des granulés antimouches (méthomyl)
<b>Devenir dans l'organisme</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Résorption rapide et complète par toutes les voies</b></li> <li>- <b>Distribution homogène</b> (système nerveux central et foie)</li> <li>- <b>Biotransformations hépatiques intenses</b></li> <li>- <b>Élimination rapide</b> sous formes métabolisées</li> </ul>
<b>Mécanisme d'action</b>	<b>Action anticholinestérasique : « intoxication à l'acétylcholine »</b>
<b>Dose toxique</b>	<b>Dose létale moyenne par voie orale très variable selon la molécule : 1 à 3 000 mg/kg PV !</b> Les chats sont plus sensibles que les chiens. Les oiseaux sont plus sensibles que les Mammifères. Les jeunes sont plus sensibles que les adultes.
<b>Circonstances d'intoxication</b>	Intoxication accidentelle ou <b>malveillante</b> chez le Chien, le Chat et les Bovins : <ul style="list-style-type: none"> <li>- surdosage volontaire ou non de médicament, léchage ou ingestion du collier antiparasitaire,</li> <li>- utilisation d'un produit phytosanitaire à la place d'un médicament,</li> <li>- ingestion d'un médicament, d'un produit phytosanitaire ou biocide mal rangé</li> <li>- ingestion d'un appât préparé avec des microgranulés insecticides</li> </ul>

## Signes cliniques

L'intoxication évolue le plus souvent sur un mode aigu en moins de 24 heures, après un délai de latence de 5 minutes à 1h chez les monogastriques, mais qui peut atteindre plusieurs heures chez les ruminants. La mort survient par insuffisance respiratoire.

Les signes cliniques dominants sont dans l'ordre chronologique :

- des **signes muscariniques** : myosis, **augmentation des sécrétions** (hypersalivation, jetage, larmolement, sudation), **diarrhée**, polypnée, **dyspnée** et toux du fait de la contraction des fibres musculaires lisses, bradycardie et hypotension, incontinence urinaire du fait du relâchement des sphincters,
- des **signes nicotiniques**: **trémulations musculaires** localisées (face, paupières, langue et encolure) puis généralisées et contractions musculaires involontaires responsables d'une démarche raide et saccadée puis faiblesse, difficulté du relever et paralysie avec mydriase et tachycardie,
- des signes centraux : **convulsions tono-cloniques permanentes chez les Carnivores** ou **dépression avec prostration et coma chez les Herbivores**

## Lésions

**Lésions non spécifiques** : déshydratation, hypersécrétions digestives et respiratoires et œdème pulmonaire

## Diagnostic de laboratoire

### Diagnostic direct

Prélèvements : **sang total, contenu stomacal, foie et cerveau**

Méthode : **identification et dosage** (molécules contaminantes de l'environnement) par CLHP

### Diagnostic indirect (mesure de l'activité cholinestérasique)

Prélèvements : **sang total sur héparine et cerveau**

Méthode : méthode de Michel

(sang ou cerveau + acétylcholine -> choline + acide acétique) ; l'acétylcholine est ajoutée au prélèvement biologique et la variation de pH liée à la libération d'acide acétique est mesurée en pHmétrie. L'interprétation doit se faire par rapport à un prélèvement chez un animal témoin ; si la baisse de pH est significativement plus élevée chez l'animal témoin que chez l'animal suspect d'intoxication, il est alors possible d'affirmer que les cholinestérasas sont inhibées chez l'animal suspect d'intoxication. Si l'activité des cholinestérasas est stable plusieurs jours à 25°C dans le cerveau, ce n'est pas le cas dans le sang ; le sang doit être analysé dans les 24 heures après prélèvement ou, à défaut, centrifugé avant de congeler le plasma pour envoi au laboratoire.

## Traitement

### Spécifique

- Administration de **parasympatholytiques** qui corrigent les effets muscariniques, mais pas les effets nicotiniques ni les effets centraux ; administration à répéter toutes les 4 à 6 h jusqu'à apparition des signes d'atropinisation (mydriase, sécheresse des muqueuses, tachycardie)

**Atropine** (ATROPINE SULFATE AGUETTANT 1 mg/ml<sup>®h</sup>)  
0,2-0,5 mg/kg PV (1/4 par voie IV et 3/4 par voie IM ou SC)  
ou **Glycopyrrolate** (ROBINUL-V<sup>®v</sup>)  
0,1 mg/kg PV - Voie IV, IM ou SC

Le glycopyrrolate possède un meilleur indice thérapeutique et une

action plus prolongée que l'atropine.

- Administration d'un **réactivateur des cholinestérases**, la pralidoxime  
La pralidoxime est un composé de type oxime (R-CH=N-OH, R possédant une fonction ammonium quaternaire) déplaçant le toxique de sa liaison avec la cholinestérase. En effet, la fonction ammonium quaternaire de la pralidoxime permet sa fixation sur le site anionique de la cholinestérase tandis que l'oxygène de sa fonction oxime réalise une attaque nucléophile sur l'atome de phosphore du toxique ; il se forme alors un complexe toxique-pralidoxime éliminable.  
**La pralidoxime n'est efficace que lors d'intoxication par les organophosphorés anticholinestérasiques** ; elle ne l'est pas lors d'intoxication par les carbamates anticholinestérasiques car le site anionique des cholinestérases est occupé et ne permet alors pas l'approche de la pralidoxime. En pratique, ne sachant que rarement si l'animal est intoxiqué par un organophosphoré ou un carbamate, la pralidoxime n'a donc qu'un intérêt thérapeutique mineur. Par ailleurs, la pralidoxime est coûteuse et possède une neurotoxicité propre. En conclusion, la pralidoxime n'a pas d'intérêt en médecine vétérinaire ; néanmoins, si elle est utilisée, elle doit l'être dans les 48 premières heures de l'intoxication avant le vieillissement irréversible de l'enzyme, et peut être administrée conjointement à un parasympholytique.

Pralidoxime (CONTRATHION <sup>®h</sup> ) 20 mg/kg PV (Chien et Bovins) ou 4 mg/kg PV (Cheval) Voie IV lente, IM ou SC
---

#### Symptomatique

- **Anticonvulsivants** (diazépam, médétomidine, ou xylazine)
- **Réhydratation**
- Assistance cardiaque et/ou respiratoire

#### Eliminatoire

- **Lavage cutané à l'eau et au savon (exposition cutanée)**
- **Charbon actif (exposition cutanée ou orale)**

#### Symptomatologies particulières

##### Toxicité retardée des organophosphorés

Certains organophosphorés (trichlorfon, malathion) peuvent entraîner une toxicité se manifestant par une parésie du train postérieur évoluant vers une paralysie irréversible. Cette toxicité correspond à une dégénérescence Wallérienne des axones associée secondairement à une démyélinisation. Cette toxicité retardée est très rarement observée chez les carnivores domestiques, davantage chez les félidés sauvages et les oiseaux, mais a été démontrée expérimentalement chez les chiens, les chats, les oiseaux et les cochons d'inde. Elle apparaît dans les jours ou les semaines qui suivent une exposition de l'animal à une dose seuil.

##### Parésie 24 à 48 h après « guérison » de l'animal

Dans quelques cas, les animaux rendus à leur propriétaire sont ramenés à la consultation un jour ou deux jours plus tard pour parésie avec difficulté de relever et incapacité de déplacement. Ils sont en général capables de s'abreuver et de s'alimenter. L'évolution est spontanément favorable en quelques jours. Cette symptomatologie reste inexpliquée et ne correspond pas à une persistance de l'action inhibitrice du toxique sur les cholinestérases.

##### Paralysie des oiseaux

Le carbaryl et l'aldicarbe peuvent à dose très élevée déclencher des paralysies des membres chez les oiseaux. Ces paralysies sont réversibles en 1 à 24 jours et leur déclenchement est indépendant d'une inhibition des cholinestérases.



# INTOXICATIONS PAR LES PYRETHRINES ET PYRETHRINOÏDES

L'usage très large des pyréthrine et pyréthrinoïdes dans les domaines thérapeutique, phytosanitaire et biocide expose fréquemment les animaux à un risque d'intoxication aiguë, notamment les **chats**.

<b>Propriétés physiques et chimiques</b>	<p><b>Liposolubles</b>  <b>Neutres</b> (ni fonction acide ni fonction basique)          Instables et non volatils</p>
<b>Emplois</b>	<p><b>Emplois thérapeutiques</b> : traitement des ectoparasitoses [insectes et acariens]  <b>Emplois phytosanitaires</b> : traitement insecticide et acaricide des semences, des végétaux sur pied et des récoltes  <b>Emplois biocides</b> : traitement insecticide et acaricide des locaux</p>
<b>Devenir dans l'organisme</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Résorption rapide et complète par toutes les voies</b></li> <li>- <b>Distribution homogène</b> (système nerveux central)</li> <li>- <b>Biotransformations hépatiques rapides et intenses</b></li> <li>- <b>Élimination urinaire rapide</b> sous formes métabolisées</li> </ul>
<b>Mécanisme d'action</b>	<p><b>Action nerveuse centrale et périphérique conduisant à un état d'hyperexcitabilité</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Blocage de la fermeture des canaux à sodium voltage-dépendants entraînant une hyperactivité membranaire avec salves répétitives (pyréthrinoïdes de type I) ou une dépolarisation prolongée (pyréthrinoïdes de type II)</li> <li>- Activation des récepteurs à l'acétylcholine</li> <li>- Freinage de la transmission GABAergique (pyréthrinoïdes de type II)</li> </ul>
<b>Dose toxique</b>	<p><b>Dose létale moyenne par voie orale : 10-500 mg/kg PV</b>          Les chats sont plus sensibles que les chiens : par exemple, la dose minimale toxique de la perméthrine en solution à 1 % correspond à une pulvérisation du médicament pendant 30 secondes chez le chat adulte et pendant 5 à 6 secondes chez le chaton d'un mois !</p>
<b>Circonstances d'intoxication</b>	<p>Intoxication <b>accidentelle</b> ou malveillante surtout chez le <b>Chat</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Administration au chat d'un médicament antiparasitaire destiné au chien</b></li> <li>- <b>surdosage volontaire ou non de médicament</b>, léchage ou ingestion du collier antiparasitaire,</li> <li>- utilisation d'un produit phytosanitaire à la place d'un médicament,</li> <li>- ingestion d'un médicament, d'un produit phytosanitaire ou biocide mal rangé</li> </ul>

<b>Signes cliniques</b>	<p>L'intoxication évolue le plus souvent sur un mode aigu en 12 à 48 heures, après un délai de latence de moins d'une heure.</p> <p><b>La symptomatologie est dominée par des signes nerveux en hyper avec ataxie, hyperexcitabilité, hyperesthésie, mydriase, tremblements et parfois même convulsions</b>, accompagnés parfois de signes digestifs (hypersalivation, vomissements, etc), respiratoires (polypnée et dyspnée) et plus rarement cardiaques (tachycardie) ; le tableau clinique est alors voisin de celui de l'intoxication par les organophosphorés et carbamates inhibiteurs de cholinestérases.</p>
<b>Lésions</b>	<b>Lésions non spécifiques</b> : congestion marquée des organes
<b>Diagnostic de laboratoire</b>	<b>Diagnostic direct</b> Prélèvements : <b>sang total, contenu stomacal, rein, foie, peau et cerveau</b> Méthode : <b>identification et dosage</b> (molécules contaminantes de l'environnement) par CLHP ou CPG
<b>Traitement</b>	<b>Spécifique</b> : aucun
	<b>Eliminatoire</b>
	<ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Lavage cutané systématique à l'eau et au savon (exposition cutanée) suivi de la pose d'une collerette</b></li><li>- <b>Charbon actif (exposition cutanée ou orale)</b></li><li>- <b>Lipidothérapie</b></li></ul>
	<b>Symptomatique</b>
	<ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Anticonvulsivants : médétomidine de préférence</b> ou éventuellement xylazine ; fréquemment les convulsions ne cèdent pas à l'administration de diazépam</li><li>- Administration de <b>parasympatholytiques</b> qui corrigent les signes d'hypersécrétion s'ils sont présents ; leur administration se fait à une dose environ 10 fois inférieure à celle nécessaire au traitement de l'intoxication par les organophosphorés et carbamates anticholinestérasiques :<ul style="list-style-type: none"><li>Atropine (ATROPINE SULFATE AGUETTANT 1 mg/ml<sup>®h</sup>) 0,02-0,04 mg/kg PV par voie IM ou SC</li><li>ou</li><li>Glycopyrrolate (ROBINUL-V<sup>®v</sup>) 0,01-0,02 mg/kg PV par Voie IM ou SC</li></ul></li><li>- <b>Réhydratation si besoin</b></li></ul>

## INTOXICATIONS PAR LES MACROLIDES ECTO-ENDECTOCIDES

L'usage très large des macrolides ecto-endectocides dans le domaine thérapeutique expose parfois les animaux à un risque d'intoxication aiguë, notamment les **chiens de certaines races**.

<b>Propriétés physiques et chimiques</b>	<b>Liposolubles - Neutres</b> (ni fonction acide ni fonction basique) ± Stables
<b>Emplois</b>	<b>Emplois thérapeutiques</b> : traitement des ectoparasitoses [insectes et acariens] et des némalthemintoses [ascaris, nématodes, larves de <i>Dirofilaria immitis</i> , ...]  Emploi phytopharmaceutique et biocide (antifourmis)
<b>Devenir dans l'organisme</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Résorption rapide et complète par toutes les voies</b></li> <li>- <b>Distribution homogène</b> (foie et tissu adipeux) sans passage de la barrière hémato-méningée</li> <li>- <b>Biotransformations hépatiques très limitées</b></li> <li>- <b>Élimination biliaire lente</b> sous forme parentale avec cycle entéro-hépatique</li> </ul>
<b>Mécanisme d'action</b>	<b>Action nerveuse centrale et périphérique conduisant à des signes nerveux en hypo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ouverture des canaux à chlorure des membranes neuronales entraînant une hyperpolarisation</li> <li>- Potentialisation de l'action du GABA</li> </ul>
<b>Dose toxique</b>	<b>Dose létale moyenne par voie orale : &gt; 50 µg/kg PV</b> Certaines races de chiens sont plus sensibles que d'autres (colleys et races brachycéphales) du fait d'une perméabilité inhabituelle de la barrière hémato-méningée liée à une modification génétique (gène MDR1).
<b>Circonstances d'intoxication</b>	Intoxication <b>accidentelle</b> surtout chez le <b>Chien</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Utilisation hors AMM chez le chien de spécialités pharmaceutiques injectables à base de macrolides ecto-endectocides (surtout d'ivermectine) destinées aux bovins, avec ou sans surdosage</b></li> <li>- Administration à dose thérapeutique à des chiens présentant la <b>mutation MDR1</b></li> </ul>
<b>Signes cliniques</b>	L'intoxication évolue le plus souvent sur un mode subaigu en plusieurs jours, après un délai de latence de quelques heures. Les signes cliniques dominants sont des <b>signes nerveux en hypo</b> (apathie/prostration/sédation, <b>ataxie</b> , <b>tremblements</b> puis <b>paralysie</b> ascendante avec perte de conscience), <b>hyperesthésie</b> , <b>hypersalivation et mydriase</b> .
<b>Diagnostic de laboratoire</b>	<b>Diagnostic direct</b> Prélèvements : <b>sang total, foie, peau et cerveau</b> Méthode : <b>identification et dosage</b> (molécules contaminantes de l'environnement) par CLHP ou CPG
<b>Traitement</b>	Spécifique : aucun Éliminatoire : <b>charbon actif, lipidothérapie</b> Symptomatique : Anticonvulsivants (diazépam) dans le cas d'ataxie ou de tremblements <b>et alimentation parentérale</b>

# INTOXICATIONS PAR L'AMITRAZ

L'usage de l'amitraz dans les domaines thérapeutique et phytosanitaire expose parfois les animaux à un risque d'intoxication aiguë, notamment les **chiens**.

<b>Propriétés physiques et chimiques</b>	<b>Liposolubles - Neutres</b> (ni fonction acide ni fonction basique) Stables
<b>Emplois</b>	<b>Emplois thérapeutiques</b> : traitement des ectoparasitoses <b>Emploi phytosanitaire</b> : traitement acaricide des arbres fruitiers
<b>Devenir dans l'organisme</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Résorption rapide et complète par toutes les voies</b></li> <li>- <b>Distribution homogène</b></li> <li>- <b>Biotransformations hépatiques produisant un métabolite actif</b></li> <li>- <b>Élimination urinaire</b> sous forme métabolisée</li> </ul>
<b>Mécanisme d'action</b>	<b>Action alpha2-sympathicomimétique</b>
<b>Dose toxique</b>	<b>Dose létale moyenne par voie orale : 100 mg/kg PV</b>
<b>Circonstances d'intoxication</b>	<p>Intoxication <b>accidentelle</b> surtout chez le <b>Chien</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- surdosage volontaire ou non de médicament, léchage ou <b>ingestion du collier antiparasitaire</b>,</li> <li>- ingestion d'un médicament ou d'un produit phytosanitaire mal rangé,</li> </ul> <p>L'intoxication évolue le plus souvent sur un mode aigu en plusieurs jours, après un délai de latence de quelques heures.</p> <p>Les signes cliniques dominants sont :</p>
<b>Signes cliniques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- des <b>signes nerveux en hypo</b> : apathie/prostration, <b>ataxie, tremblements</b></li> <li>- une <b>sécheresse buccale, une constipation, parfois des vomissements</b></li> <li>- une <b>bradycardie</b>,</li> <li>- une hypothermie et une <b>hyperglycémie</b>.</li> </ul>
<b>Diagnostic de laboratoire</b>	<p><b>Diagnostic direct</b></p> <p>Prélèvements : <b>sang total, foie, contenu gastrique et cerveau</b></p> <p>Méthode : <b>identification et dosage</b> (molécules contaminantes de l'environnement) par CLHP ou CPG</p>
<b>Traitement</b>	<p><b>Spécifique : alpha2-sympatholytique(s)</b></p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;"> <p style="text-align: center;"><b>Atipamézole</b> (ALZANE<sup>®v</sup>, ANTISEDAN<sup>®v</sup>, ATIPAM<sup>®v</sup>, NARCOSTOP<sup>®v</sup>, REVERTOR<sup>®v</sup>) 0,2 mg/kg PV toutes les 2 heures pendant 12 heures, voie IM <i>puis si nécessaire</i></p> <p style="text-align: center;"><b>Yohimbine</b> (YOHIMBINE HOUDE<sup>®h</sup>) 0,1 mg/kg PV pendant 3 à 4 jours par voie orale</p> </div> <p><b>Éliminatoire</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Charbon actif</b></li> <li>- <b>Ne pas faire vomir en administrant la xylazine</b> qui a aussi une action alpha2-sympathicomimétique</li> </ul> <p><b>Symptomatique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Anticonvulsivants</b> (diazépam) si ataxie ou tremblements</li> </ul>

- Laxatif si constipation et/ou antivomitif si vomissements

## **CHAPITRE 4**

# **INTOXICATIONS ANIMALES PAR LES HERBICIDES**

## INTRODUCTION

Les herbicides sont des pesticides destinés à détruire les plantes considérées comme gênantes par l'homme, en particulier les plantes parasites des cultures *i.e.* les adventices. Ils sont devenus indispensables aux rendements attendus de l'agriculture intensive et se placent, derrière les fongicides, en tête du marché des produits phytosanitaires. Ils sont également très utilisés par les particuliers pour l'entretien du jardin, ainsi que pas les collectivités, mais celles-ci font de gros efforts pour réduire leur usage depuis quelques années.

Les intoxications par les herbicides sont moins fréquentes que celles par les insecticides et rodenticides, les matières actives herbicides étant généralement moins toxiques que les matières actives insecticides et rodenticides. Néanmoins, les herbicides constituent un groupe de pesticides très hétérogène dont la potentialité toxique est très variable selon les matières actives.

### Propriétés générales des herbicides

#### Classification

Du point de vue chimique, on distingue deux groupes d'herbicides : les herbicides minéraux et les herbicides organiques.

Herbicides minéraux	Herbicides organiques
Les plus anciennement utilisés	Les plus récents, apparus sur le marché il y a environ 60 ans
Chlorate de soude Sulfate de fer (voir \$ métaux) Sulfate d'ammonium Cyanamide calcique	Dérivés de l'urée Aryloxyacides (= phytohormones) et triazines Carbamates Aminotriazole et glyphosate Paraquat ...

#### Modes d'action herbicide

Les modes d'action herbicide sont importants à envisager car ils conditionnent *en partie* le risque toxique pour l'animal. L'activité d'un herbicide se caractérise par :

- sa sélectivité,
- son mode de pénétration dans la plante,
- son mécanisme d'action.

### **Sélectivité**

Il est usuel de distinguer :

- les herbicides **totaux** : ils détruisent ou empêchent le développement de toute végétation en terrain non cultivé (allées, trottoirs, voies de chemin de fer, ...),
- les herbicides **sélectifs** : ils respectent certaines plantes cultivées et sont les plus intéressants en agriculture.

### **Mode de pénétration**

Il est usuel de distinguer :

- les herbicides **de contact** : ils pénètrent en surface mais sont immobilisés dans les premières couches cellulaires, qui sont « tuées » et ne permettent donc plus le transport à l'intérieur du végétal,
- les herbicides **systemiques** : ils sont absorbés par les racines ou par les feuilles puis véhiculés par la sève dans le végétal ; leur action est plus lente que celle des herbicides de contact.

Selon le stade de développement de la plante touchée, il est également usuel de distinguer :

- les herbicides à **action foliaire** (ou de post-levée) qui détruisent la plante développée,
- les herbicides actifs sur les **germes et les graines** (ou de prélevée).

### **Mécanismes d'action**

Il est usuel de distinguer :

- un mécanisme d'action non spécifique de type caustique : c'est celui des herbicides minéraux,
- un mécanisme d'action spécifique : c'est celui des herbicides organiques pour lesquels trois principaux types d'action herbicide sont connus :
  - **action sur la synthèse protéique et la division cellulaire** : il y a inhibition ou perturbation du métabolisme et donc arrêt de la croissance et de la multiplication cellulaire,
  - **inhibition de la respiration cellulaire** : ce sont des agents découplants de la phosphorylation oxydative permettant la synthèse d'ATP,
  - **perturbation de la photosynthèse** : les herbicides agissent essentiellement sur la phase lumineuse de la photosynthèse et perturbent les transports d'électrons permettant les photoréactions.

En réalité, l'action des herbicides est souvent multifocale et fait intervenir plusieurs mécanismes d'action dont l'un d'entre eux prédomine généralement. Par ailleurs, **il convient de prendre en compte dans l'évaluation du risque toxique d'éventuels effets néfastes dus, non pas à la matière active herbicide, mais aux solvants et adjuvants des préparations commerciales.**

### **Modes d'utilisation**

Il existe deux modes d'utilisation, correspondant à des risques d'exposition différents pour les animaux :

- **utilisation non agricole** : en voirie ou en jardins d'agrément,
- **utilisation agricole** : en particulier pour les céréales, les vergers et les vignes.

Les produits se présentent le plus souvent, soit sous forme liquide concentrée (solution, suspension ou émulsion) à diluer au moment de l'emploi, soit sous forme solide, granulée ou microgranulée à épandre directement sur le sol.

## **Circonstances d'intoxication**

---

### **Ingestion directe de préparations herbicides**

Les animaux domestiques peuvent être exposés par consommation de l'herbicide directement dans le sac mal rangé, par distribution par erreur à la place du condiment minéral ou par consommation de la préparation diluée prête à l'emploi.

### **Intoxication durant le traitement, par inhalation ou contact cutané ou oculaire**

Ce risque concerne l'agriculteur, les animaux domestiques à proximité, mais surtout les animaux sauvages vivant dans les cultures. Il est favorisé par les facteurs climatiques (vent, température).

L'inhalation peut être source d'irritation des voies respiratoires supérieures. Le contact cutané peut permettre une résorption notable ; par ailleurs, la présence de l'herbicide sur le pelage ou les coussinets plantaires conduit l'animal à se lécher, d'où une résorption digestive et un effet irritant sur la langue. Le contact oculaire est parfois à l'origine de lésions sérieuses car certains produits sont très caustiques.

### **Intoxication par les végétaux traités**

L'intoxication par consommation de végétaux traités, volontairement ou accidentellement, est une circonstance très souvent évoquée par les éleveurs, mais ne correspond en fait que rarement à la réalité; pour évaluer le risque d'intoxication, il faut se baser sur les conditions d'emploi et les doses utilisées et comparer ces données à la dose toxique pour l'espèce en cause.

Le risque est donc très variable selon l'herbicide et, s'il peut être réel dans le cas de prairies récemment traitées, il devient très vite négligeable plusieurs jours après le traitement.

### **Intoxication par l'eau contaminée**

Le risque existe pour les animaux domestiques par contamination de leur source d'abreuvement, mais surtout pour les poissons lors de pollution des rivières ou des plans d'eau.

### **Intoxication par malveillance**

Les herbicides sont beaucoup plus rarement employés dans ce but que les rodenticides ou les insecticides.

Sur le plan des risques d'intoxication clinique, on peut distinguer deux groupes d'herbicides :

- un groupe d'herbicides possédant une toxicité importante, dont le mécanisme est bien connu et la symptomatologie bien caractérisée : chlorate de soude, dipyridiliums et sulfate de fer (voir § métaux)
- un groupe d'herbicides possédant une toxicité nettement plus faible, plus rarement responsable d'intoxication et dont les manifestations cliniques sont assez peu caractéristiques : tous les autres herbicides.



## INTOXICATIONS PAR LE CHLORATE DE SOUDE

<b>Propriétés physiques et chimiques (NaClO<sub>3</sub>)</b>	<p><b>Cristaux blancs, artificiellement colorés en jaunes dans les préparations</b></p> <p><b>Saveur salée</b></p> <p><b>Hydrosoluble et neutre</b></p> <p><b>Oxydant</b></p> <p>Très inflammable</p> <p>Très rémanent (plusieurs mois dans le sol)</p>
<b>Emplois</b>	<p><b>Herbicide total absorbé par les racines:</b> emploi, soit par arrosage en solution diluée, soit « à la volée » sur les chemins, par les particuliers et les professionnels de la voirie</p> <p>Le chlorate de soude a été récemment retiré de la liste des substances autorisées en Europe. Son utilisation devrait donc progressivement cesser et les intoxications devenir très rares</p>
<b>Mécanismes d'action</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Action caustique</b> : irritation de la peau et des muqueuses</li> <li>- <b>Action méthémoglobinisante</b> par oxydation du Fe<sup>2+</sup> de l'hémoglobine en Fe<sup>3+</sup> de la méthémoglobine par ClO<sub>3</sub><sup>-</sup> : anoxie</li> <li>- <b>Action hémolytique</b> par fragilisation de la membrane des hématies : anoxie, ictère et signes rénaux</li> </ul>
<b>Dose toxique</b>	<p><b>Dose létale moyenne par voie orale : 500 à 5 000 mg/kg PV [500 (Chien), 1 000 (Bovins), 2 000 (Ovins) et 5 000 (volailles)]</b></p> <p>La dose létale moyenne est élevée, mais l'intoxication est facilitée, d'une part par la saveur salée appétente du chlorate de soude, d'autre part par la concentration élevée en chlorate de soude des préparations et les doses d'emploi élevées de ces mêmes préparations.</p>
<b>Signes cliniques</b>	<p><b>Forme aiguë</b></p> <p>L'intoxication évolue en moins de 24 heures, après un délai de latence de quelques minutes à une heure.</p> <p>Les signes cliniques dominants sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des <b>vomissements</b>, une <b>diarrhée</b> et des <b>coliques</b>,</li> <li>- des <b>signes liés à la méthémoglobinémie et à l'hémolyse</b> : faiblesse, démarche chancelante, <b>polypnée</b>, cyanose, <b>coloration brun chocolat des muqueuses et du sang, coloration café des urines</b>, prostration ou convulsions en fin d'évolution</li> </ul> <p><b>Forme subaiguë</b></p> <p>L'intoxication correspond à une évolution plus lente et plus atténuée des troubles sanguins et des signes respiratoires associés. Deux jours après l'ingestion, apparaissent un <b>ictère</b> et des <b>signes rénaux</b> (oligurie, albuminurie et hémoglobinurie).</p>
<b>Lésions</b>	<p><b>Lésions spécifiques d'un toxique méthémoglobinisant et hémolytique</b> : gastroentérite, cyanose de la langue et des muqueuses, sang brun chocolat et épais, congestion du foie, de la rate et des poumons, coloration brun grisâtre des tissus, avec, en plus dans la forme subaiguë, dégénérescence graisseuse du foie et lésions rénales</p>

**Diagnostic de laboratoire****Diagnostic indirect**

Prélèvements : **sang total à diluer avec de l'eau distillée puis à envoyer au laboratoire en moins de 24 heures**

Méthode : **dosage de la méthémoglobine**

**Diagnostic direct**

Prélèvements : **sang total, urines et contenu digestif à envoyer au laboratoire en moins de 24 heures**

Méthode : **identification** (molécule étrangère à l'organisme) par des réactions colorées qualitatives

**Traitement**

Spécifique : **bleu de méthylène (1 mg/kg PV par voie IV en solution aqueuse à 1 %) et/ou acide ascorbique (20 mg/kg par voie IV) ; traitements peu efficaces car ne corrigent pas l'hémolyse**

Symptomatique : **pansement digestif et éventuellement transfusion sanguine**

Eliminatoire : **diurèse neutre forcée**

## INTOXICATIONS PAR LES DIPYRIDILIUMS (PARAQUAT ET DIQUAT)

Les dipyridiliums se caractérisent structuralement par la présence de deux cycles pyridinium.

<b>Propriétés physiques et chimiques (NaClO<sub>3</sub>)</b>	<p><b>Poudres de couleur blanche</b>  <b>Hydrosolubles</b>  <b>Stables en milieu acide et instables en milieu alcalin</b>  <b>Faiblement rémanents</b></p>
<b>Emplois</b>	<p>Herbicides sélectifs adsorbés uniquement par les parties vertes et non par les parties ligneuses de la plante : action par perturbation de la photosynthèse en inhibant le transport des électrons permettant la réduction du NADP<sup>+</sup> en NADPH  Désherbage des vergers, de la vigne et de la luzerne et défanage des pommes de terre.  Le paraquat est interdit en France depuis 2008 mais il y a peu de produits de remplacement et on peut craindre des importations frauduleuses. Le diquat est par contre toujours commercialisé ; il est nettement moins toxique que le paraquat.</p>
<b>Mécanismes d'action</b>	<p>Après une faible résorption orale (&lt; 30%) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Action caustique</b> : irritation de la peau et des muqueuses,</li> <li>- Action néphrotoxique limitée (surtout diquat),</li> <li>- <b>Action cytotoxique pulmonaire (surtout paraquat)</b> : il y a déviation du transport des électrons, ce qui provoque l'apparition de radicaux libres ; ces derniers provoquent la peroxydation des lipides membranaires, d'où des lésions importantes des membranes cellulaires et des organites (mitochondries, lysosomes...), d'autant plus que la carence en NADPH empêche la réduction du glutathion qui permettrait la réduction des radicaux libres.</li> </ul>
<b>Dose toxique</b>	<p>Dose létale moyenne par voie orale : 50 (paraquat) et 200 (diquat) mg/kg PV  Le chien apparaît comme une espèce particulièrement sensible. Les doses toxiques peuvent être facilement atteintes du fait des concentrations élevées des préparations avant et après dilution (respectivement 40-200 g/l et 0,2-0,5g/100 ml).</p>
<b>Signes cliniques</b>	<p>L'intoxication évolue après un délai de latence de moins d'une heure.</p> <p><b>1<sup>ère</sup> phase</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Signes digestifs</b> : hypersalivation, douleur buccale et pharyngée, ulcérations linguales, œdème de la cavité buccale, coliques, vomissements et diarrhée,</li> <li>- Dans le cas de l'ingestion d'une dose élevée, l'animal meurt en 72 heures avec myocardite et nécrose hépatorénale,</li> <li>- Dans le cas de l'ingestion d'une dose faible, cette 1<sup>ère</sup> phase de 2 à 3 jours peut être suivie d'une phase de rémission de 1 à 2 jours avant que n'apparaisse la 2<sup>ème</sup> phase.</li> </ul> <p><b>2<sup>ème</sup> phase</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Signes respiratoires</b> : polypnée, dyspnée, toux, puis détresse respiratoire intense, cyanose des muqueuses et asphyxie,</li> <li>- Insuffisance rénale possible chez le Chien,</li> <li>- Evolution sur le mode subaigu à chronique en quelques jours à 4</li> </ul>

semaines.

<b>Lésions</b>	<b>Lésions non spécifiques</b> : congestion des muqueuses digestives, du foie, des reins et des poumons, <b>œdème et fibrose pulmonaire</b> jamais observée chez les Ruminants, hémorragies et collapsus alvéolaires et parfois nécrose tubulaire rénale
<b>Diagnostic de laboratoire</b>	<b>Diagnostic direct</b> Prélèvements : <b>sang total, urines et contenu digestif</b> Méthode : <b>identification</b> (molécule étrangère à l'organisme) par des réactions colorées qualitatives, <b>possible uniquement dans les deux à trois premiers jours qui suivent l'intoxication</b>
<b>Pronostic</b>	<b>Très sombre</b> en raison de la propagation en chaîne des réactions de peroxydation membranaire
<b>Traitement</b>	Spécifique : aucun Symptomatique : antioxydants (acide ascorbique et/ou vitamine E) peu efficaces, <b>AIS</b> Eliminatoire : <b>lavage gastrique avec du charbon activé dans les premières heures</b> , diurèse neutre forcée ou dialyse péritonéale

## INTOXICATIONS PAR LES PHYTHORMONES OU ARYLOXYACIDES

Les herbicides de la famille des phytohormones ou aryloxyacides sont des dérivés chlorés de l'acide phénoxyacétique, de l'acide phénoxypropionique ou de l'acide phénoxybutyrique. Les principaux représentants sont le 2,4-D, le 2,4-MCPA et le mécoprop.

<b>Propriétés physiques et chimiques (NaClO<sub>3</sub>)</b>	<b>Poudres cristallines blanches</b> <b>Hydrosolubles et acides (pKa = 2 à 3)</b> <b>Rémanents (un à plusieurs mois)</b>
<b>Emplois</b>	<b>Herbicides systémiques à action lente et à pénétration foliaire utilisés en post-levée, spécifiques des monocotylédones. Traitement des céréales et prairies, et desherbants « spécial gazons »</b> : action par analogie avec les auxines, substances secrétées par la plante pour stimuler sa croissance et donc croissance exagérée entraînant la mort de la plante Herbicides utilisés sous forme d'acide, d'esters propyliques ou de sels de sodium ou d'amines ; les sels de sodiums et les amines étant hydrosolubles, ils conduisent à la formation de solutions très alcalines et donc très irritantes.
<b>Mécanismes d'action</b>	- <b>Action caustique</b> : irritation de la peau et des muqueuses, - Autre action toxique systémique de mécanisme inconnu
<b>Dose toxique</b>	<b>Dose létale moyenne par voie orale : 100 mg/kg PV (Chien)</b> Les carnivores domestiques sont plus sensibles que le Rat (DL50 par voie orale = 350 mg/kg PV) et que les herbivores, car les toxiques acides sont plus lentement éliminés dans les urines acides des Carnivores domestiques.
<b>Signes cliniques</b>	L'intoxication évolue après un délai de latence de quelques heures. <b>1<sup>ère</sup> phase</b> - <b>Signes digestifs</b> : hypersalivation et vomissements,  <b>2<sup>ème</sup> phase (si la dose ingérée est suffisante)</b> - <b>Signes neuromusculaires</b> : myoclonies et spasmes musculaires (localisés surtout au niveau du train postérieur), ataxie et incapacité à se tenir debout, tremblements voire convulsions intermittentes.
<b>Lésions</b>	<b>Lésions non spécifiques</b>
<b>Diagnostic de laboratoire</b>	<b>Diagnostic direct</b> Prélèvements : <b>urines</b> Méthode : <b>identification</b> (molécule étrangère à l'organisme)
<b>Pronostic</b>	<b>Favorable</b>
<b>Traitement</b>	Spécifique : aucun Symptomatique : pansements digestifs – anticonvulsivants si besoin Eliminatoire : <b>diurèse forcée <u>alcaline</u></b>

---

## Autres effets toxiques

### Toxicité indirecte

Les phytohormones peuvent exercer des effets toxiques indirects par l'intermédiaire des végétaux en :

- **augmentant la consommation de plantes toxiques**

Habituellement, la plupart des végétaux toxiques sont peu appréciés des animaux ne sont pas consommées. L'application de phytohormones en quantité insuffisante pour les détruire peut cependant entraîner des modifications de leur métabolisme, ce qui conduit à la perte de leur amertume ou de leurs propriétés répulsives, d'où un risque d'intoxication végétale par les colchiques, le séneçon, les renoncules âcres, la mercuriale, ...

- **augmentant la toxicité de certains végétaux**

En modifiant le métabolisme azoté du végétal, les phytohormones pourraient conduire à l'augmentation de principes toxiques, comme par exemple, les hétérosides cyanogénétiques, les nitrates ou les alcaloïdes.

### Effets sur la reproduction

Expérimentalement, les phytohormones administrées à dose élevée dans l'alimentation de différentes espèces d'oiseaux, ont provoqué une **baisse du taux de ponte et d'éclosion**.

Par ailleurs, des effets **tératogènes** ont été observés lors de l'utilisation du 2,4,5-T.

Plusieurs rapports ont fait état d'une augmentation du nombre de malformations congénitales durant la guerre du Vietnam, suite aux épandages aériens de défoliants à base de cette substance. Diverses expérimentations ont alors été réalisées chez le rat et la souris, et ont confirmé l'action tératogène des préparations utilisées.

Mais la substance responsable n'est pas le 2,4,5-T lui-même, mais une impureté de fabrication présente dans toutes les préparations : la **tétrachlorodibenzodioxine** (TCDD), plus généralement appelée simplement dioxine. Cette impureté possède effectivement

- une toxicité aiguë très élevée,
- un effet tératogène élevé,
- un effet mutagène et cancérigène prouvé chez l'animal.

Cette action serait liée à un pouvoir inducteur enzymatique, qui favoriserait l'apparition des métabolites cancérigènes d'autres composés.

La dioxine se forme lors de la préparation des polychlorophénols et donc, entre autres, lors de la fabrication du 2,4,5-T. Mais cela ne concerne pas les autres aryloxyacides qui sont seulement dichlorés. Elle apparaît également lors du chauffage de composés organiques chlorés, en particulier dans les usines d'incinération des ordures ménagères, ainsi que dans l'industrie métallurgique.

Dans le milieu extérieur, la dioxine est rapidement dégradée sous l'effet de la lumière. Mais dans le sol, elle persiste très longtemps (demi-vie de 200 à 340 jours).

En raison de ce pouvoir toxique important, des mesures réglementaires ont été prises et actuellement le 2,4,5-T n'est plus fabriqué en France, mais il y a écoulement des stocks existants et on peut en rencontrer encore dans le monde.

---

## INTOXICATIONS PAR LE GLYPHOSATE

<b>Emplois</b>	<b>Herbicide total systémique</b> (plus de 400 préparations dont la plus connue est le <b>ROUNDUP®</b> ) très largement utilisé par les agriculteurs et les particuliers.
<b>Mécanisme d'action</b>	- <b>Action irritante et caustique</b> , liée non seulement au glyphosate lui-même mais également à l'adjuvant présent dans les préparations commerciales
<b>Dose toxique</b>	Dose létale moyenne par voie orale : 3 000 mg/kg PV
<b>Signes cliniques</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Après ingestion, <b>signes digestifs</b> : hypersalivation, gingivite et glossite avec difficulté de déglutition, vomissements</li> <li>- Après projection oculaire : conjonctivite et parfois ulcérations cornéennes</li></ul>
<b>Diagnostic de laboratoire</b>	Diagnostic direct Prélèvements : contenu digestif et urines Méthode : identification (molécule étrangère à l'organisme)
<b>Pronostic</b>	<b>Favorable</b>
<b>Traitement</b>	Spécifique : aucun Symptomatique :   antivomitif, <b>pansements digestifs</b> et antiinflammatoires Eliminatoire : <b>charbon activé</b> et <b>diurèse neutre forcée</b>

## INTOXICATIONS PAR LES AUTRES FAMILLES D'HERBICIDES

<b>Principales familles et emplois</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Triazines (atrazine, simazine, ...)</b> : herbicides sélectifs systémiques agissant par perturbation de la photosynthèse</li> <li>- <b>Dérivés de l'urée (diuron, linuron, isoproturon, ...)</b> : herbicides sélectifs systémiques agissant par perturbation de la photosynthèse</li> <li>- <b>Aminotriazole</b> : herbicide rémanent (plusieurs mois) très utilisé en viticulture et généralement associé aux triazines, agissant, d'une part par perturbation de la photosynthèse en inhibant la synthèse de chlorophylle par les chloroplastes, d'autre part en inhibant la synthèse d'ADN et donc la division cellulaire</li> <li>- <b>Carbamates et amides (triallate, phenmédiphame, carbétamide, ...)</b> : herbicides rémanents (amides) ou non rémanents (carbamates) agissant en inhibant la synthèse d'ADN ou la formation du fuseau mitotique et donc la division cellulaire ; <b>aucune action anticholinestérasique</b></li> </ul>
<b>Mécanisme d'action</b>	- <b>Mal connu</b>
<b>Dose toxique</b>	Dose létale moyenne par voie orale : > 1 000 mg/kg PV (Rat) Les animaux domestiques semblent plus sensibles que les animaux rongeurs de laboratoire.
<b>Signes cliniques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Signes digestifs</b> : hypersalivation, vomissements, diarrhée, atonie ruminale</li> <li>- <b>Signes neuromusculaires</b> : faiblesse musculaire, démarche anormale (« l'animal marche sur des œufs »), prostration et amaigrissement (uniquement en cas d'ingestion répétée)</li> <li>- Signes de détresse respiratoire uniquement chez les Ruminants</li> </ul>
<b>Lésions</b>	<b>Lésions non spécifiques</b> : congestion généralisée, dégénérescence hépatique, petites hémorragies sur divers organes
<b>Diagnostic de laboratoire</b>	Diagnostic direct Prélèvements : contenu digestif et urines Méthode : identification (molécule étrangère à l'organisme)
<b>Pronostic</b>	<b>Favorable</b>
<b>Traitement</b>	Spécifique : aucun Symptomatique : antivomitif, <b>pansements digestifs</b> et éventuellement hépatoprotecteurs Éliminatoire : <b>charbon activé</b> et <b>diurèse neutre forcée</b>



## Objectifs pédagogiques

### RANG A

#### CONDUITE THERAPEUTIQUE ET DIAGNOSTIQUE GENERALE DEVANT UNE SUSPICION D'INTOXICATION ANIMALE

1. Citer la/les principale(s) molécule(s) utilisée(s) dans le but de supprimer les convulsions :
  - chez le chien et le chat en indiquant, pour chacune, l'une de ses voies d'administration.
  - chez les ruminants et les équidés en indiquant l'une de ses voies d'administration.
2. Concernant l'administration de vomitifs chez un animal ayant ingéré un toxique : être capable de raisonner sur le bénéfice/risque de cette décontamination digestive (selon la nature du toxique, l'espèce concernée, le délai entre l'ingestion et l'intervention, l'état de l'animal...).
3. Citer la principale molécule utilisée comme adsorbant chez l'animal ayant ingéré un toxique, les indications de ses différents modes d'administration (unique/répétée) et ses contre-indications éventuelles.
4. Citer la solution utilisable en priorité (et le rythme d'administration du soluté) dans le but d'augmenter l'élimination des toxiques par voie urinaire chez les animaux.
5. Citer le traitement qui peut être préconisé pour favoriser l'élimination des toxiques liposolubles.
6. En l'absence de suspicion précise d'intoxication, citer :
  - deux des principaux prélèvements réalisables chez un animal vivant,
  - trois des principaux prélèvements réalisables sur un animal mort,
7. Enumérer les cinq objectifs du traitement d'urgence des intoxications animales.
8. Caractériser le risque toxique après avoir calculé la quantité de toxique vraisemblablement ingérée par un chien ou un chat ou un animal au pâturage. L'ensemble des données chiffrées (y compris la dose toxique) nécessaires est fourni et l'utilisation d'une calculatrice est autorisée.

#### PRINCIPAUX TOXIQUES POUR LES ANIMAUX

9. Etre capable, **pour chacun des toxiques ou chacune des classes de toxiques ci-après**, à partir de situations cliniques simples :
  - d'identifier le toxique incriminé dans la situation clinique à partir d'éléments épidémiologiques (espèce concernée, circonstances) et cliniques (principaux signes rapportés - en faisant le lien, lorsque cela est possible, avec le mécanisme d'action),
  - de proposer, lorsque cela est possible, la nature d'un prélèvement et la nature des analyses à réaliser chez un animal vivant et/ou mort en vue de la confirmation d'une suspicion d'intoxication,

- de choisir un protocole thérapeutique adapté (spécifique, symptomatique et/ou éliminatoire) à mettre en œuvre chez l'animal intoxiqué.

*Toxiques ou classes de toxiques concernées :*

Paracétamol, anticoagulants anti-vitamine K, (alpha)chloralose, métaldéhyde, organophosphorés et carbamates, pyréthrinoides, avermectines, nitrates/nitrites, urée, chlorure de sodium, chocolat, oignons, raisin, éthylène glycol, oxydes d'azote, monoxyde de carbone, plomb, cuivre (intoxication « chronique »), produits ménagers détergents et caustiques, hydrocarbures, œnanthe safranée, if, mercuriale, glands, fougère grand-aigle, plantes cyanogénétiques, ricin, aracées (dieffenbachia), lis, aflatoxines, mycotoxines trémorigènes, envenimations ophidiennes, chenilles processionnaires, crapauds.

## **RANG B**

### **CONDUITE THERAPEUTIQUE ET DIAGNOSTIQUE GENERALE DEVANT UNE SUSPICION D'INTOXICATION ANIMALE**

1. Etre capable d'expliquer les indications et la mise en œuvre de l'alcalinisation des urines.
2. Décrire les conditions de préparation et d'envoi des prélèvements dans le cadre d'analyses toxicologiques.

### **PRINCIPAUX TOXIQUES POUR LES ANIMAUX**

3. Etre capable, **pour chacun des toxiques ou chacune des classes de toxiques ci-après**, à partir de situations cliniques simples :
  - d'identifier le toxique incriminé dans la situation clinique à partir d'éléments épidémiologiques (espèce concernée, circonstances) et cliniques (principaux signes rapportés - en faisant le lien, lorsque cela est possible, avec le mécanisme d'action).

*Toxiques ou classes de toxiques concernées :*

Vitamine D (cholécalférol), amitraz, phosphate ferrique, glyphosate, chlorate de sodium (herbicide total), phythormones (herbicide sélectif), ammoniac, hydrogène sulfure, oxydes de soufre, dioxyde de carbone, zinc, fer, arsenic, érable sycomore, grande ciguë, datura, Ericacées, sporidesmines, alcaloïdes de l'ergot, ochratoxines, stachybotryotoxine, hyménoptères.

4. Proposer un diagnostic différentiel toxicologique adapté, selon l'espèce concernée, pour les grands syndrômes suivants :
  - Atteinte neurologique : tremblements, convulsions...
  - Atteinte rénale,
  - Atteinte hématologique (hémorragies/hémolyse/méthémoglobinémie).