# Toxicologie clinique





28 février 2025 – 14h Pr Hervé Pouliquen



# Toxicologie clinique (définition du Pr Viala)

« ... discipline scientifique qui s'occupe des toxiques, de leurs propriétés, de leur devenir dans l'organisme, de leur mécanisme d'action, de leur recherche dans différents milieux et des moyens, curatifs et préventifs, permettant de combattre leur nocivité ... »

# Déroulé pédagogique

- <u>Toxicologie clinique</u>
  - Cours magistraux (MAM et HP): 5 X 50 min
  - Travaux dirigés (MAM et HP) : 5 séances de 1h50 avec une thématique pour chacune et un format « cas cliniques » <u>ET</u> 1 séance de révision de 1h50
- <u>Toxicologie environnementale</u>
  - Cours magistral et travaux dirigés (MAM)

# SUSPICION D'INTOXICATION ANIMALE: CONDUITE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE

- Protéger les fonctions vitales
- Pratiquer un examen clinique et/ou nécropsique rigoureux
  - Collecter des informations et évaluer le risque toxique
    - Réaliser et expédier des prélèvements (±)

# 1. Protéger les fonctions vitales en mettant en œuvre un traitement d'urgence

- ... puis un traitement éliminatoire
- 2. Pratiquer un examen clinique et nécropsique
- 3. Collecter des informations et évaluer le risque
  - Collecter des informations
  - ... puis évaluer le risque toxique
- 4. Réaliser et expédier des prélèvements Choisir les prélèvements adéquats

# Traitement d'urgence

- Assister la fonction respiratoire
  - Assister la fonction cardiovasculaire
    - Supprimer les convulsions
      - Contrôler la température corporelle
        - Lutter contre la douleur

# Supprimer les convulsions

# Pourquoi?

Manifestations de souffrance cérébrale

→ acidose, hypoxie, hypoglycémie, œdème cérébral, ...

#### **Comment?**

Molécules douées de propriétés myorelaxantes

# Supprimer les convulsions (Carnivores)

# Diazépam – DIAZEPAM TVM 5 mg/ml ®

Action puissante, rapide et courte Effets indésirables quasi-inexistants 1-2 mg/kg/15 min IV ou <u>intra-nasale</u>



#### Médétomidine (DOMITOR® - DORBENE® ...)

Action puissante, lente et longue

10-30 µg/kg IV ou IM

Effets indésirables : vomissements, bradycardie

#### Phénobarbital (pharmacie humaine)

Action puissante, rapide et longue Effets indésirables : baisse de la vigilance, <u>bradypnée</u>, <u>arrêt respiratoire</u>

Conduite générale LE TRAITEMENT Pr H. Pouliquen 6

# Supprimer les convulsions (Carnivores)

# En pratique

Après avoir fait vomir les animaux conscients

2

Mise en place d'un cathéter intraveineux

3

Ringer-Lactate (5 ml/kg/h)

4

Substitution du diazépam par médétomidine



Conduite générale LE TRAITEMENT Pr H. Pouliquen 7

# Supprimer les convulsions (Animaux de production)

# Xylazine - ROMPUN® - PAXMAN® - SEDAXYLAN® ...







0,05 mg/kg IV ou 0,1 mg/kg IM (Ruminants)

#### **Autres anti-convulsivants**



# 1. Protéger les fonctions vitales

en mettant en œuvre un traitement d'urgence

- ... puis un traitement éliminatoire
- 2. Pratiquer un examen clinique et nécropsique
- 3. Collecter des informations et évaluer le risque

Collecter des informations

- ... puis évaluer le risque toxique
- 4. Réaliser et expédier des prélèvements Choisir les prélèvements adéquats

#### Traitement éliminatoire

# Diminuer la résorption du toxique non résorbé

- Vidanger le tractus digestif
- Vidanger l'estomac Accélérer le transit intestinal
  - Neutraliser le toxique dans le tractus digestif Administrer des adsorbants Administrer des neutralisants et des anti-acides

# Accélérer l'élimination du toxique résorbé

- Accélérer l'élimination rénale
- Mettre en place une dialyse péritonéale

# Vidanger l'estomac

# Quand?

# Avant sa vidange physiologique complète

• 2 h (à 6 h) après ingestion



#### **Comment?**

Administration de vomitifs

Lavage gastrique

Vidange chirurgicale

#### Administrer des vomitifs

#### **Indications**

Chien - Chat

# Contre-indications <u>relatives</u>

Coma, convulsions, anesthésie générale Ingestion de toxiques

- caustiques (acides, bases, ...)
- tensio-actifs (détergents, ...)
- volatils (white spirit, ...)

#### Administrer des vomitifs



# Apomorphine - EMEDOG®, APOVOMIN®

0,1 mg/kg SC

Ropinirole – CLEVOR® (oculaire)



Xylazine - Rompun® - Paxman® - Sedaxylan® ...

0,4 mg/kg SC ou IM

Médétomidine - Domitor® - Dorbene vet® - Medetor® ...

 $5-20 \mu g/kg IM$ 

Dissuader le propriétaire de faire vomir son animal

Conduite générale LE TRAITEMENT Pr H. Pouliquen 13

#### Traitement éliminatoire

# Limiter la résorption du toxique

- Vidanger le tractus digestif Vidanger l'estomac Accélérer le transit intestinal
- Neutraliser le toxique dans le tractus digestif
- Administrer des adsorbants

  Administrer des neutralisants et des anti-acides

# Accélérer l'élimination du toxique résorbé

- Accélérer l'élimination rénale
- Mettre en place une dialyse péritonéale

#### Administrer des adsorbants

# Charbon actif (suspension, granulés, comprimés, gélules...)

Par exemple CARBODOTE®

0,5-1 g/kg VO

**Avantages** 

- Adsorption de nombreux toxiques non résorbés ou éliminés par voie biliaire
- Adsorption jusqu'à 100 % m/m

Inconvénients

- Difficulté d'administration (±)
- Risque de constipation

#### Traitement éliminatoire

# Limiter la résorption du toxique

- Vidanger le tractus digestif Vidanger l'estomac Accélérer le transit intestinal
- Neutraliser le toxique dans le tractus digestif Administrer des adsorbants Administrer des neutralisants et des anti-acides

# Accélérer l'élimination du toxique résorbé

- Accélérer l'élimination rénale
  - Mettre en place une dialyse péritonéale

## Accélérer l'élimination rénale

# En pratique : diurèse <u>neutre</u> forcée

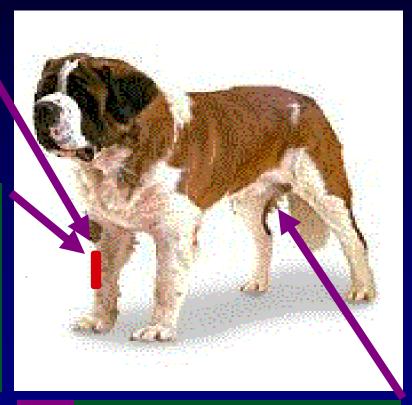
1

Mise en place d'un cathéter intraveineux

2

Ringer-Lactate ± furosémide (2-8 mg/kg/j)

débit moyen: 5 ml/kg/h



Vérification de la miction

Conduite générale LE TRAITEMENT Pr H. Pouliquen 17

3

- 1. Protéger les fonctions vitales en mettant en œuvre un traitement d'urgence
  - ... puis un traitement éliminatoire
- 2. Pratiquer un examen clinique et nécropsique
- 3. Collecter des informations et évaluer le risque Collecter des informations
  - ... puis évaluer le risque toxique
- 4. Réaliser et expédier des prélèvements Choisir les prélèvements adéquats

# Examen clinique et nécropsique

- Temps de latence
  - Durée d'évolution
    - Séquence d'apparition des signes cliniques
      - Signes cliniques et lésions dominantes
        - Données d'épidémiologie clinique

#### Durée d'évolution

# Détermination ± facile

< 1 h : évolution suraiguë

1 - 48 h : évolution (sub)aiguë

> 48 h : évolution chronique

# **Importance**

Spécificité relative

Influence sur les lésions

Choix des prélèvements

Valeur pronostique

# Données d'épidémiologie clinique

#### Taux de morbidité

Elevé



Source de toxique importante

Taux de mortalité

Elevé



Toxique relativement puissant

Taux de létalité

Elevé



Evolution suraiguë, aiguë ou subaiguë

- 1. Protéger les fonctions vitales en mettant en œuvre un traitement d'urgence
  - ... puis un traitement éliminatoire
- 2. Pratiquer un examen clinique et nécropsique
- 3. Collecter des informations et évaluer le risque Collecter des informations
  - ... puis évaluer le risque toxique
- 4. Réaliser et expédier des prélèvements Choisir les prélèvements adéquats

# Collecter informations puis évaluer risque









- Données d'épidémiologie clinique
- Anamnèse : maladies antérieures, ...
- Traitements en cours



Dose d'exposition versus dose toxique

**EPIDEMIOLOGIE** Pr H. Pouliquen 23 Conduite générale

- 1. Protéger les fonctions vitales
  - en mettant en œuvre un traitement d'urgence
  - ... puis un traitement éliminatoire
- 2. Pratiquer un examen clinique et nécropsique
- 3. Collecter des informations et évaluer le risque
  - Collecter des informations
  - ... puis évaluer le risque toxique
- 4. Réaliser et expédier des prélèvements

Choisir les prélèvements adéquats

# Réaliser des prélèvements

# Quand?

Mort brutale

Mort collective

Récupération d'un appât suspect

## **Comment?**

Nature et quantité

Envoi systématique de commémoratifs

Indication systématique des analyses demandées

#### Prélèvements sur animal vivant

Vomissements Totalité - (R ou) C

> Intox. (sur)aiguës

**Sang 5-15 ml - R (ou C)** 

Intox. par métaux Examens indirects



**Urines** 50-200 ml - (R ou) C

Toutes intox.

Conduite générale PRELEVEMENTS Pr H. Pouliquen 28

#### Prélèvements sur animal mort

Contenu digestif 100-500 g - (R ou) C

> Intox. (sur)aiguës

Caillot cardiaque R (ou C)

Intox. par métaux Examens indirects



Foie 50-100 g - C

Intox. par métaux et composés liposolubles

Urines Totalité - (R ou) C

Toutes intox.

Rein 50-100 g - C

Intox. par métaux

#### Prélèvements dans l'environnement

Aliment 1-2 kg - R ou C

Plante(s) Totalité - R

Litière 250-500 g - R ou C



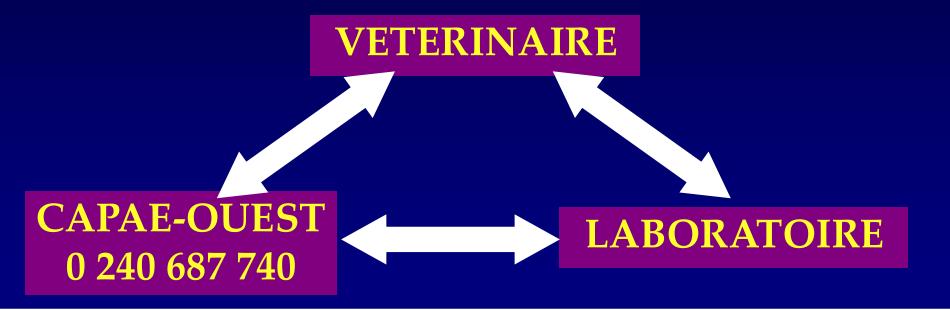
Eau ≥ 11 - (R ou) C

Appât Totalité - (R ou) C

Les résultats d'analyses dans ces prélèvements ne constituent pas une preuve de l'intoxication de l'animal ou des animaux

#### Intoxication

- Suspicion : données cliniques, nécropsiques et épidémiologiques
- Confirmation : données analytiques



# INTOXICATIONS PAR LES MÉDICAMENTS

Pr H. Pouliquen

#### Introduction

#### **Circonstances d'intoxication**

- Automédication (par les propriétaires)
- Accident
- Erreur/Confusion



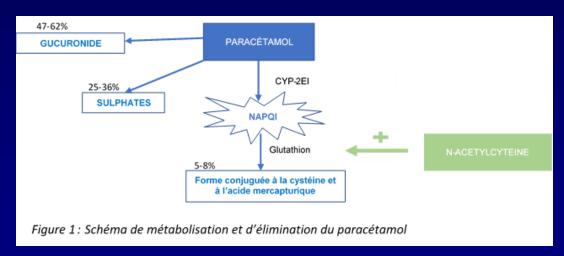
#### Classes de médicaments

- Antidouleurs, antipyrétiques : **paracétamol**, **AINS**
- Anxiolytiques & antidépresseurs
- Traitements chroniques  $\rightarrow$  antihypertenseurs, traitement de l'hypothyroïdie...
- Pilules contraceptives

•

#### **Doses toxiques**

- Sensibilité particulière du <u>Chat</u>: toxicité dès 40 à 50 mg/kg (cas rapportés à 10 mg/kg)
- Chien: moins sensible (dose toxique: 150 à 200 mg/kg) cas cas rapportés à 100 mg/kg en dose unique ou 46 mg/kg/j en dose répétée





#### Signes cliniques chez le Chat

# Premiers symptômes précoces (t + 3 à 24 h)

- Prostration
- **Anorexie** ± vomissements, hypersalivation
- Méthémoglobinémie
- Hypothermie (souvent < 35° C), parfois hyperthermie
- Œdèmes (face) inconstants (dans les 12 à 48 h)



#### Symptômes tardifs $(t + 2 \grave{a} 7 j)$

- Hémolyse intravasculaire
- Ictère pré-hépatique
- Bilirubinémie/hémoglobinurie/ané mie
- <u>Atteinte hépatique</u> (nécrose centrolobulaire, ↑ PAL & ALAT)
- Glucosurie/protéinurie, ± insuffisance rénale
- ± Ataxie, convulsions, coma

Pr H. Pouliquen

#### <u>Signes cliniques chez le</u> Chien

#### Premiers symptômes précoces

- Vomissements fréquents
- Prostration
- Méthémoglobinémie souvent peu marquée
- Œdèmes (face) rares
- Hyperthermie et convulsions (intoxication massive chez jeunes)





#### **Symptômes tardifs**

- **Atteinte hépatique** (idem Chat)
- Anémie/hémoglobinurie...

# **Diagnostic**

## Surtout <u>commémoratifs</u> Examens complémentaires

- Frottis sanguin : corps de Heinz
- Anémie (inconstante) régénérative avec anisocytose
- Hémoglobinurie/Cylindres urinaires d'hémoglobine
- ↑ PAL et ALAT (si atteinte hépatique)

#### Lésions

- Coloration brune du sang voire des tissus
- Possible congestion hémorragique du foie



## **Traitement**

#### **Eliminatoire**

- **Vomitif** - **Charbon activé** - Perfusion (RL pour limiter acidose)

#### Spécifique (dans les 72h → voire + tard chez Chat)

N-acétylcystéine: lutte contre methémoglobinémie, ↓ ½ vie du paracétamol, effet protecteur hépatique → Dose d'attaque à 140 mg/kg (PO) PUIS dose d'entretien à 70 mg/kg (PO) toutes les 6 à 8 heures pendant 48 heures



- **Vitamine C**: 30-40 mg/kg (PO ou IV) / 6-8 h / 24-48 h

#### **Symptomatique**

- Réchauffement, O<sub>2</sub>, hépatoprotecteurs, ...

# Conclusion

# Intoxication



#### LE COUPABLE PEUT SE CACHER CHEZ VOUS

La maison et le jardin sont des univers truffés de produits, aliments, plantes, etc. potentiellement toxiques pour nos animaux de compagnie.

Connaissez-vous bien les dangers présents dans l'environnement?

