

CM2 : Intoxications par les pesticides

Meg-Anne Moriceau, DMV – MC en Toxicologie



Objectifs pédagogiques

Toxiques de rang A :

Etre capable, **pour chacun des toxiques ou chacune des classes de toxiques**, 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.

Objectifs pédagogiques

Toxiques de rang B :

Etre capable, **pour chacun des toxiques ou chacune des classes de toxiques**, 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),

Introduction

« PESTICIDES »

Biocides

**Produits
phytosanitaires**

→ Différents usages = différentes circonstances d'exposition des animaux domestiques

Plan

1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles
2. Intoxications par les herbicides (rang B)

Plan

1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles

- Rodenticides
 - Rodenticides anticoagulants (rang A)
 - Alphachloralose (rang A)

- Molluscicides
 - Métaldéhyde (rang A)

- Insecticides
 - Organophosphorés et carbamates (rang A)
 - Pyréthrinés et pyréthrinoïdes (rang A)
 - Macrolides endectocides (rang A)
 - Amitraz (rang B)

2. Intoxications par les herbicides

1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles

Plusieurs classes évoquées :

- Rodonticides
- Molluscicides
- Insecticides



1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles

Circonstances d'exposition :

- Intoxications accidentelles
- Malveillance
- Intoxications secondaires ou de relais



Plan

1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles

- **Rodenticides**
 - Rodenticides anticoagulants
 - Alphachloralose

- **Molluscicides**
 - Métaldéhyde

- **Insecticides**
 - Organophosphorés et carbamates
 - Pyréthrinés et pyréthrinoïdes
 - Macrolides endectocides

2. Intoxications par les herbicides

1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles

Les raticides :

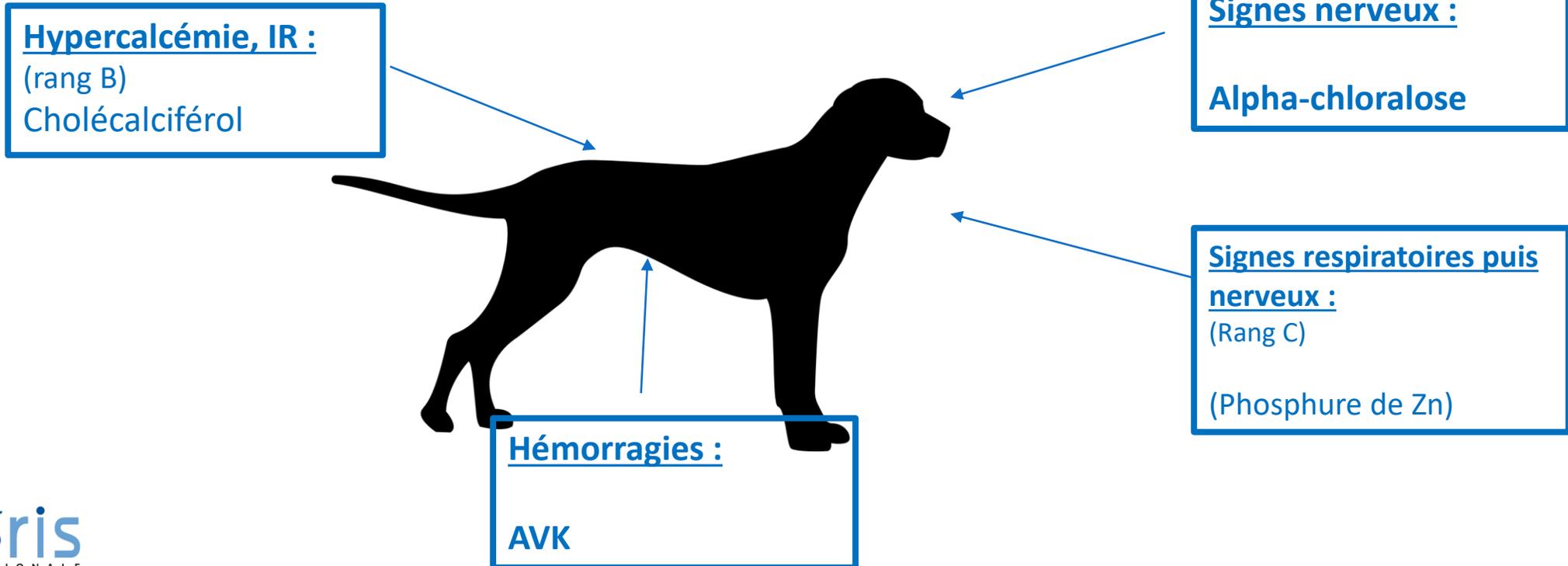
Quels usages ?	Lutte collective ou individuelle contre les rongeurs (rats, surmulot, ragondin, souris domestique, campagnols, mulot, lérot, etc)
Formes commercialisées	Appâts prêts à l'emploi (grains, granulés, blocs, ...) Concentrés pour préparation d'appâts (huiles) Poudres de piste (poudres sur support silice ou argile)
Quelles molécules ?	Anticoagulants antivitamine K (AVK) +++ Alphachloralose Cholécalciférol (Phosphure de Zn - produit phytosanitaire)



1. Intoxication par les destructeurs de nuisibles



Les raticides - principaux tableaux cliniques rencontrés :



1. Intoxication par les destructeurs de nuisibles

Les raticides anticoagulants :

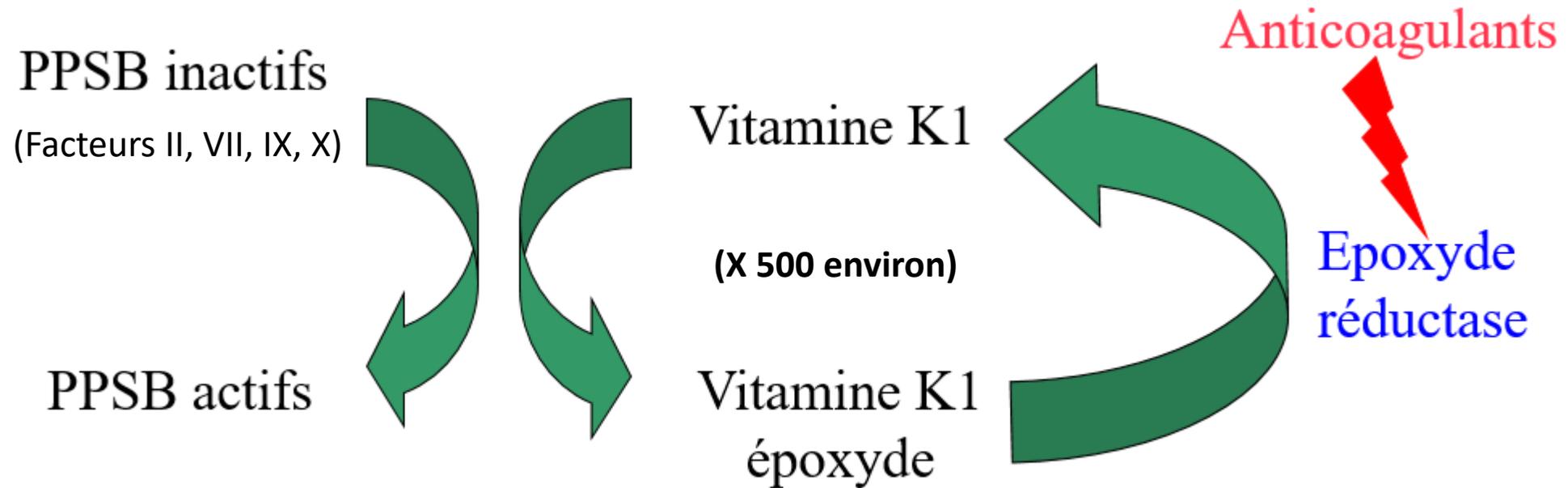
- Espèces principalement concernées : **CN++**, CT
- **Plusieurs générations** de molécules → persistance +/- longue dans les organismes :
 - 1^{ère} génération : coumafène, coumatétralyl, chlorophacinone
 - 2^{ème} génération : difénacoum, bromadiolone
 - « 3^{ème} » génération : brodifacoum, diféthialone, flocoumafène
- Analogie structurale avec la **vitamine K** → action sur l'**hémostase secondaire**



1. Intoxication par les destructeurs de nuisibles



Les raticides anticoagulants – action sur l'hémostase secondaire :



1. Intoxication par les destructeurs de nuisibles



Les raticides anticoagulants – doses toxiques :

Variables selon :

- sensibilité de l'espèce concernée : Rongeurs > **CN, Ct** > Pc > CV > Ruminants > Volailles
- génération de l'anticoagulant
- rythme d'ingestion



Ne pas se fier à la DL50 du produit pour conclure sur le risque toxique !

1. Intoxication par les destructeurs de nuisibles

Les raticides anticoagulants – tableau clinique et lésions :



- **Latence** : longue = 2-5 jours en moyenne
- **Signes peu spécifiques** : faiblesse générale, toux, boiterie...
- **Hémorragies** : cutanées, nasales, pulmonaires, urinaires...
- **Anémie** normochrome, normocytaire, régénérative
- Autopsie : **hémorragies** en nappes, absence de caillots (/!\ lyse post-mortem)

1. Intoxication par les destructeurs de nuisibles



Les raticides anticoagulants – diagnostic:

- ***Sur animal vivant*** : exploration de l'hémostase **48h après l'ingestion supposée** (sang sur tube citraté) → augmentation **TQ**, TCA – TT normal

- ***Sur animal mort*** : identification et dosage du composé dans le **foie**



1. Intoxication par les destructeurs de nuisibles



Les raticides anticoagulants – traitement :

- Traitement éliminatoire
- Traitement spécifique = **VITAMINE K1** – 5 mg/kg/j, 2 à 6 semaines



1. Intoxication par les destructeurs de nuisibles

L'alphachloralose :

- **Souricide**, (taupicide)
- **Toxification métabolique** (trichloroéthanol)
- DL50 : 100 (chat) à 600 mg/kg (chien)
- Augmentation activité réflexe médullaire / **dépression activité SNC**



1. Intoxication par les destructeurs de nuisibles

L'alphachloralose – signes cliniques :

Latence courte (h qui suivent l'ingestion)

● Troubles nerveux

- Ataxie, faiblesse
- Coma
- Hyperesthésie (bruit, toucher) ++
- Convulsions toniques ou cloniques
- Mydriase / myosis

● Troubles généraux

- Hypothermie ++ ($< 33^{\circ}\text{C}$)

● Troubles cardio respiratoires

- Bradycardie
- Bradypnée



1. Intoxication par les destructeurs de nuisibles

L'alphachloralose – lésions, diagnostic:

Lésions

- Peu spécifiques
- Souvent absentes

Analyse

- Contenu gastrique
- Urine



1. Intoxication par les destructeurs de nuisibles

L'alphachloralose – traitement :

- **Eliminatoire**
 - Vomitif, charbon
 - (Perfusion NaCl / RL)
- **Symptomatique**
 - Diazépam, tranquillisants
 - Réchauffement
- **Evolution et pronostic**
 - Pronostic prudent
 - Mort rapide (chat)
 - Récupération en 24-48 h (chien) voire 3-5 jours (chat)
 - Parfois, cécité quelques jours, voire jusqu'à 1 mois



Plan

1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles

- Rodenticides
 - Rodenticides anticoagulants
 - Alphachloralose

- **Molluscicides**
 - Métaldéhyde

- Insecticides
 - Organophosphorés et carbamates
 - Pyréthrinés et pyréthrinoïdes
 - Macrolides endectocides
 - Amitraz

2. Intoxications par les herbicides

1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles

Les molluscicides :

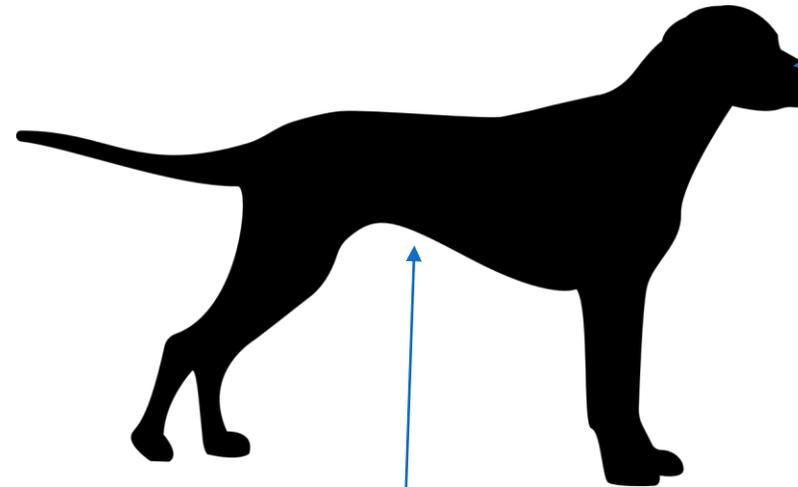
Quels usages ?	Lutte collective ou individuelle contre les escargots et les limaces
Formes commercialisées	Appâts prêts à l'emploi (granulés)
Quelles molécules ?	Métaldéhyde Phosphate ferrique



1. Intoxication par les destructeurs de nuisibles



Les molluscicides - principaux tableaux cliniques rencontrés :



Signes nerveux convulsifs :

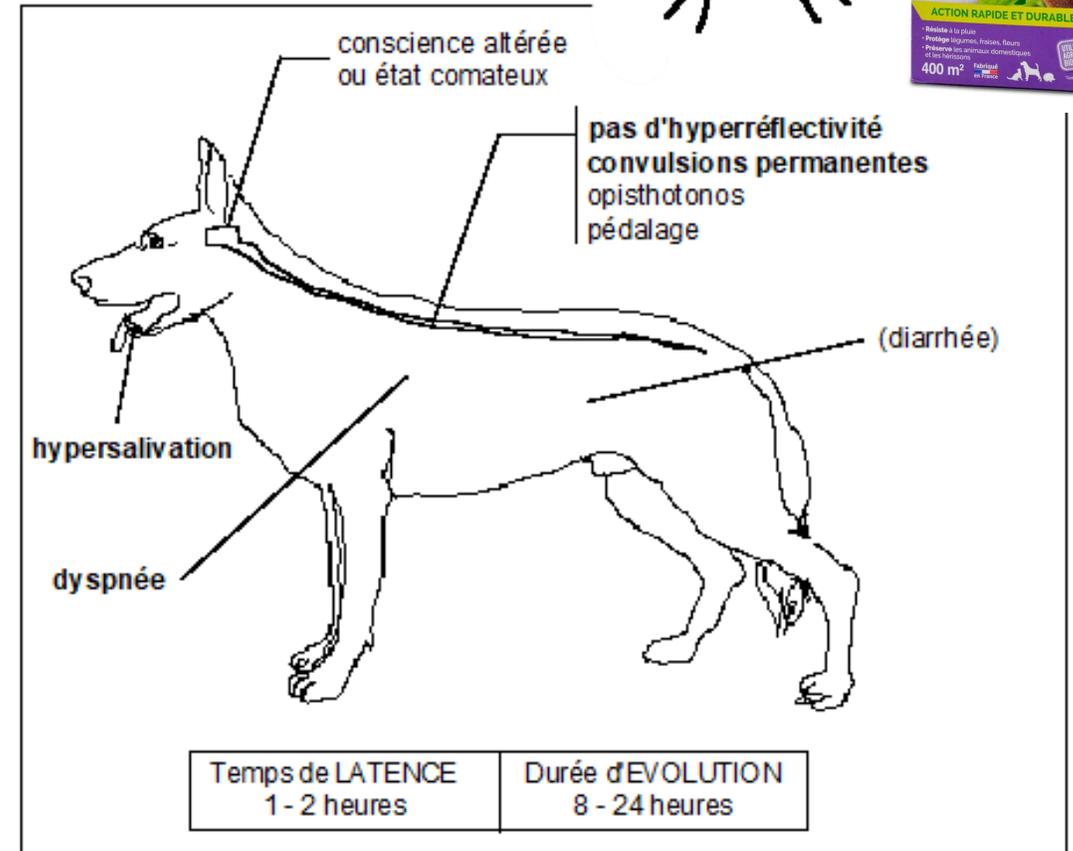
Métaldéhyde

Troubles digestifs (+/- atteinte systémique) :
Phosphate ferrique (rg B)

1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles

Le métaldéhyde :

- Intoxications **accidentelles** ou malveillantes chez le CN, le CT et les BV.
 - **Appétence ++ !**
 - Délai d'apparition : court - 30 min à 3h, **½ vie longue**
 - Mécanisme d'action mal connu (effet anti-GABA ?)
- **Convulsions, état de conscience altéré**
- + Action irritante (hypersalivation)

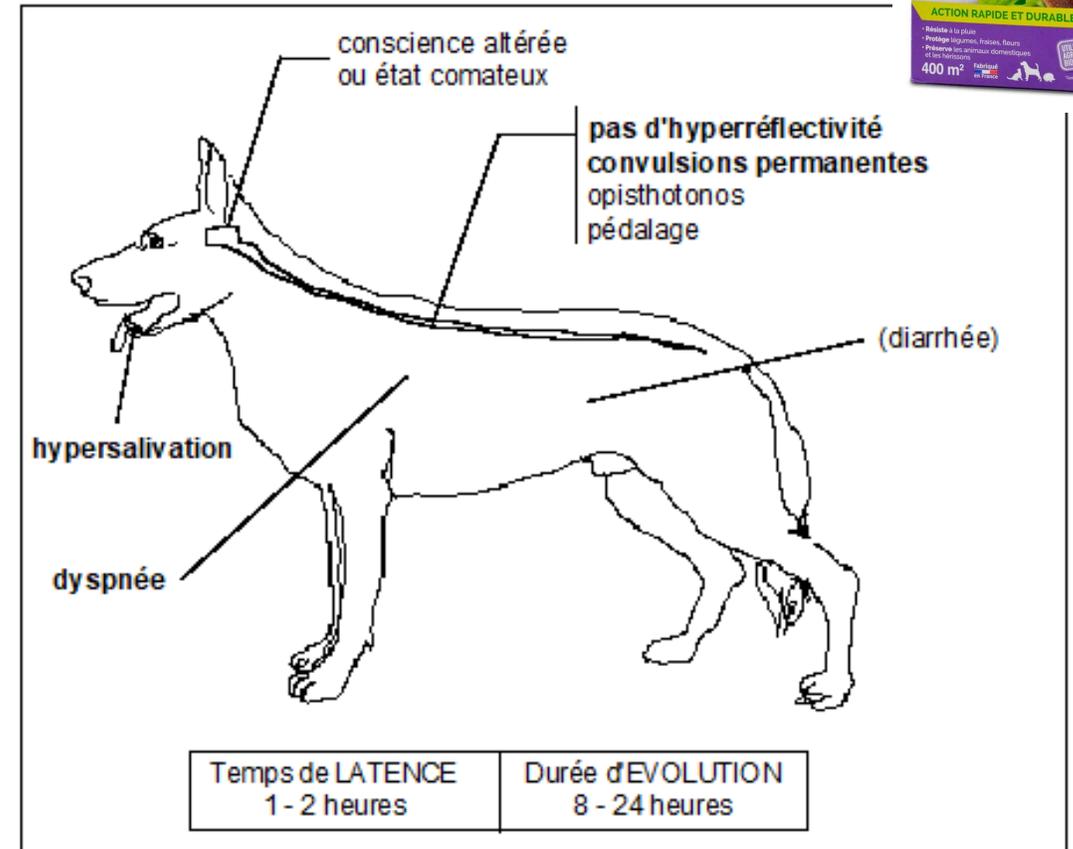


1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles



Le métaldéhyde – symptômes :

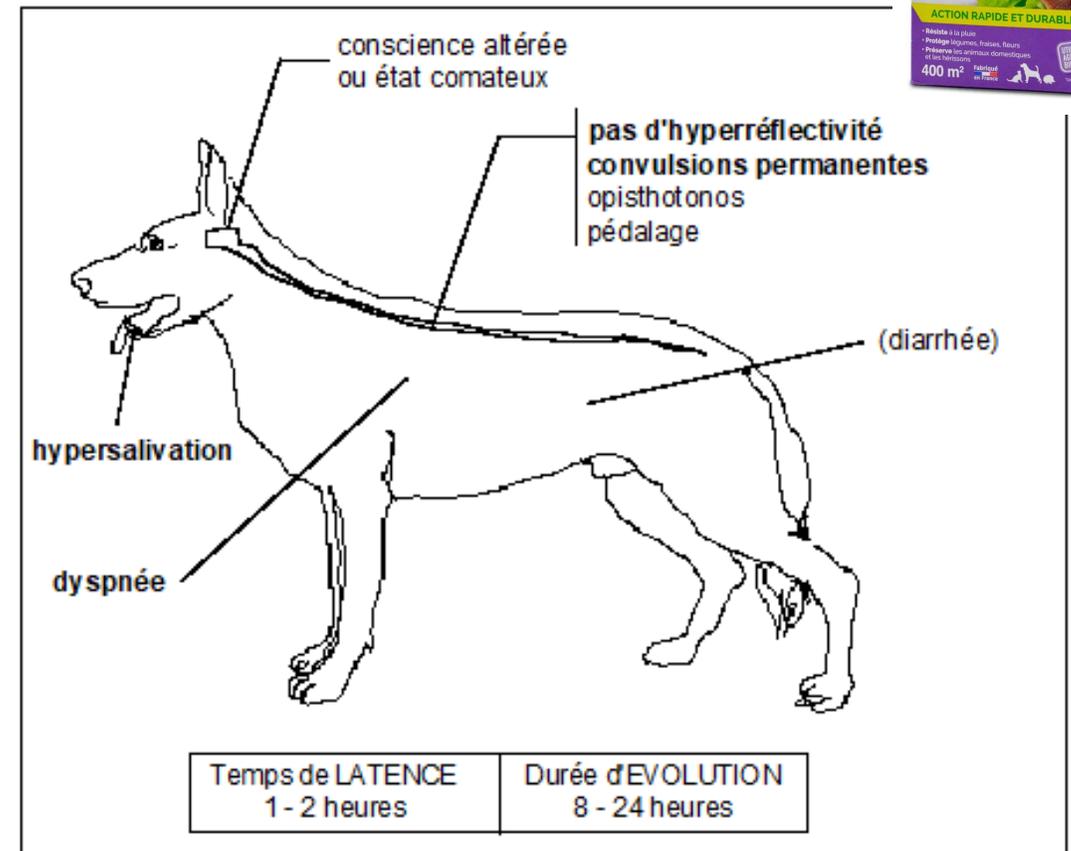
- Troubles comportementaux :
 - Inquiétude, agitation, agressivité
- Troubles nerveux :
 - Ataxie, tremblements, hyperesthésie
 - Nystagmus, mydriase
 - Coma, **convulsions cloniques** (pédalage) avec phase de récupération entre deux crises, puis permanentes ; parfois opisthotonos
 - Parfois cécité dans les jours suivants



1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles

Le métaldéhyde – symptômes :

- Troubles digestifs
 - **Salivation +++**
 - Vomissements, diarrhée
- Troubles métaboliques
 - Hyperthermie (42-43°C)
 - Acidose métabolique
- (Autres symptômes
 - Dans les 2 à 3 jours, possible hépatite, cirrhose)



1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles



Le métaldéhyde :

Traitement

- Eliminateur
- Symptomatique
 - Anticonvulsivants
 - **Diazépam** (0,5 à 2 mg/kg IV ou IR)
 - Pentobarbital (2 à 15 mg/kg IV)
 - Acépromazine (0,03-0,1 mg/kg IV)
 - (Anticholinergiques
 - Atropine, prifinium, glycopyrrolate)

Evolution et pronostic

- Pronostic réservé 24-48 h ; sombre chez bovins
- Attention / temps de transit si ingestion massive

Lésions non spécifiques

- Congestion généralisée
- (Dégénérescence hépatique et rénale)
- (Œdème pulmonaire)
- (Pétéchies/suffusions gastro-intestinales)

Analyse

- Contenu gastrique / appât

Plan

1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles

- Rodenticides
 - Rodenticides anticoagulants
 - Alphachloralose
- Molluscicides
 - Métaldéhyde
- **Insecticides**
 - Organophosphorés et carbamates
 - Pyréthrinés et pyréthrinoïdes
 - Macrolides endectocides

2. Intoxications par les herbicides

1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles

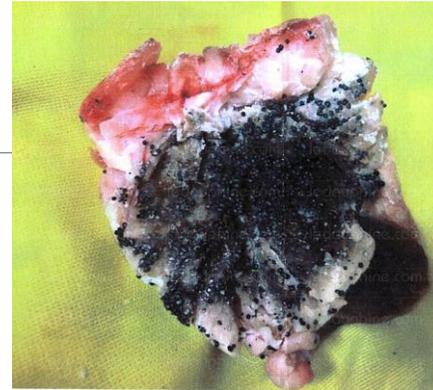
Les insecticides et acaricides :

Quels usages ?	Usage thérapeutique (APE) Produits phytosanitaires (traitement des cultures) Usage domestique, désinsectisation des locaux
Formes commercialisées	Médicaments vétérinaires : colliers, spot-on, solutions à diluer... Granulés, solutions concentrées, fumigation, sprays...
Quelles molécules ?	(Organochlorés), organophosphorés et carbamates Pyréthrine et pyréthrinoïdes Macrolides endectocides Amitraz ...

1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles

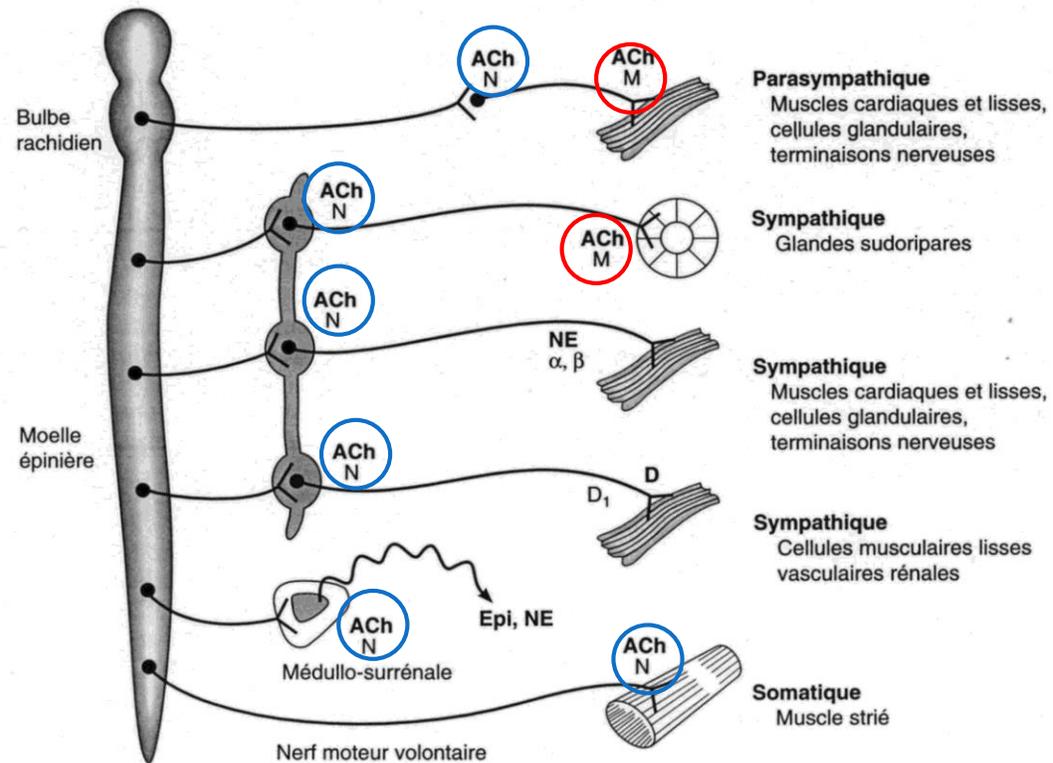
Organophosphorés et carbamates : des inhibiteurs des cholinestérases

- **Usage restreint** en tant que pesticides/quelques médicaments vétérinaires (phoxim, dympilate, propoxur) → accidents/malveillance/surdosage
- **Mode d'action** : inhibition des cholinestérases – action rapide (5min-1h chez monogastriques/quelques heures chez ruminants)



1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles

Organophosphorés et carbamates : des inhibiteurs des cholinestérases



1. Intc de nu

Organophos

Tableau 7-1 : Répartition et rôles des récepteurs muscariniques

M ₁	M ₂	M ₃
<p>7 TM, Gq IP3, DAG</p> <p>Système nerveux central (stimulant) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • mémoire • idéation • coordination motrice • équilibre <p>Tube digestif :</p> <ul style="list-style-type: none"> • stimule 	<p>7 TM, Gi AMPC \searrow Perméabilité K⁺ \nearrow</p> <p>Cœur :</p> <ul style="list-style-type: none"> • inhibition (oreillettes et tissu nodal surtout) • chronotrope négatif • dromotrope négatif • bathmotrope +/- (selon conditions et zones) 	<p>7 TM, Gq IP3, DAG</p> <p>Stimule les sécrétions Contracte les fibres lisses</p> <ul style="list-style-type: none"> • digestives • urogénitales • bronchiques <p>Vasculaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • relâche (par libération de NO) <p>Œil :</p> <ul style="list-style-type: none"> • myosis (contraction du sphincter irien) • contraction des muscles ciliaires (bombement du cristallin, vision de près)

urs



is

Tableau 7-2 : Répartition et rôles des récepteurs nicotiniques

N _m	N _n
<p>Récepteur-canal (Na⁺) Pentamérique ($\alpha 2\beta\gamma\delta$)</p> <p>Plaque motrice (muscle squelettique) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • engendre des potentiels postsynaptiques excitateurs, d'où la contraction musculaire <p>Organe électrique de certains poissons</p>	<p>Récepteur-canal Pentamérique :</p> <ul style="list-style-type: none"> • $\alpha 2\beta 3$, ganglionnaire, Na⁺ surtout, • $\alpha 4$ central, Ca⁺⁺ surtout. <p>Synapse ganglionnaire du système nerveux végétatif :</p> <ul style="list-style-type: none"> • active le neurone post-ganglionnaire • active les cellules chromaffines médullosurréaliennes <p>Système nerveux central :</p> <ul style="list-style-type: none"> • présynaptique, excitateur • module la libération de dopamine, sérotonine et GABA

1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles



Organophosphorés et carbamates : des inhibiteurs des cholinestérases

Symptômes

- **Signes muscariniques**
 - Salivation, vomissements, diarrhée glaireuse
 - Bradycardie, **engorgement bronchique**, bronchospasme
 - Myosis
- **Signes nicotiniques**
 - Tachycardie puis bradycardie (ganglioplégie)
 - Hyper puis hypotension
 - Mydriase
 - Trémulations, fasciculations
- **Signes centraux**
 - Coma (BV)
 - Convulsions (Carn)

Symptômes « retardés » éventuels

- « Syndrome intermédiaire » ou « myasthénie »
- Conséquences des convulsions
- Démyélinisation retardée (OPIDN = Organophosphate-induced delayed neurotoxicity)

1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles



Organophosphorés et carbamates : des inhibiteurs des cholinestérases

Traitement

- Eliminateur
- Symptomatique
 - Pour les troubles nerveux
 - Diazépam
 - Barbituriques
 - EVITER l'acépromazine
 - Aucun traitement pour la démyélinisation
 - Simple nursing pour la phase de récupération neuromusculaire

Traitement spécifique

- En phase muscarinique
 - **Atropine** : 0,5 à 1 mg/kg (1/4 en IV, 3/4 en SC)
 - **Glycopyrrolate** : 0,1 mg/kg
 - En pratique, renouvellement jusqu'à atropinisation (mydriase, sécheresse buccale)
- (Pralidoxime (Contrathion®))

1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles



Organophosphorés et carbamates : des inhibiteurs des cholinestérases

Evolution et pronostic

- **Mort rapide possible**
- Récupération de la phase aiguë en 24 à 48 h
- Bon pronostic pour le syndrome intermédiaire
- Attention aux séquelles (intussusception, OPIDN)

Lésions

- Hypersécrétions
- Cyanose
- Hémorragies pulmonaires

Analyse

- Contenu stomacal
- (Plasma, humeur aqueuse)

1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles

Pyréthroïdes

→ Perméthrine, cyperméthrine, deltaméthrine, transfluthrine...

- APE/pesticides
- Chat +++



- **Mécanisme d'action** : interférence avec les canaux sodium des terminaisons nerveuses présynaptiques → prolongation de l'influx nerveux
- **Apparition rapide** des signes cliniques (<1 h)

1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles



Pyréthroïdes

Symptômes

- **Troubles nerveux**
 - Ataxie, inquiétude, agressivité
 - **Tremblements**, fasciculations musculaires
 - **Convulsions cloniques** / toniques
 - **Hyperesthésie** (bruit, toucher) ++
 - Mydriase
 - Coma
- **Troubles généraux**
 - Hyperthermie / hypothermie
- **Troubles cardio-respiratoires**
 - Polypnée / dyspnée

Traitement

- **Eliminatoire**
 - Lavage ++ (shampooing / liquide vaisselle)
 - (Perfusion NaCl / RL)
 - Emulsions lipidiques intraveineuses
- **Symptomatique**
 - Anticonvulsivants : (Diazépam), médétomidine

Pronostic

- Prudent : mort possible (chat : 15%)
- Récupération en 24-48 h (CN) voire 3-8 j (CT)

Lésions

- Non spécifiques

Analyse

- Contenu gastrique, foie
- Intérêt pratique rare (source connue)

1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles

Macrolides endectocides

→ Cf enseignements de l'UE058

Mécanisme d'action : Interférence avec les canaux chlorures + Potentialisation du GABA. Risque si passage de la BHM (barrière hémato-méningée)

Manifestations cliniques :

Apathie, ataxie

Paralysie - Mydriase – Hypersalivation

Traitement :

Charbon actif

Lipidothérapie



!/ \ CN
MDR1 !



1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles

Amitraz (rang B)

- **APE**/(pesticides)
- Mécanisme : **action alpha2-sympatomimétique**
- **Signes cliniques** :
 - Apathie, ataxie, tremblements
 - Bradycardie
 - Sécheresse buccale, constipation, vomissements
 - +/- hypothermie, hyperglycémie
- Traitement spécifique : **Atipamézole**
- Traitement éliminatoire → /!\ xylazine, médétomidine
- Traitement symptomatique

1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles

Bilan des tableaux cliniques observés:

Troubles nerveux en « hyper »	Troubles nerveux en « hypo »	Syndrome hémorragique
<i>Alpha-chloralose</i> Métaldéhyde Inhibiteurs des cholinestérases Pyréthroïdes (Ct ++)	Alpha-chloralose Amitraze Macrolides endectocides (CN++)	Raticides anticoagulants

Plan

1. Intoxications par les destructeurs de nuisibles

2. Intoxications par les herbicides (rang B)

2. Intoxications par les herbicides

Les herbicides :

- utilisables par les **particuliers** et dans les espaces verts (liste biocontrôle) : acides gras (pélargonique/caprylique/acétique...) → **effet irritant**



2. Intoxications par les herbicides

Les herbicides :

- Utilisables par les **particuliers** et dans les espaces verts (liste biocontrôle) : acides gras (pélargonique/caprylique/acétique...) → **effet irritant**
- Utilisables par les **professionnels** : traitement des parcelles agricoles (céréales, vergers, vignes). Grande diversité de substances actives :
 - Aminophosphonates : **glyphosate**,
 - Phytohormones de synthèses (**aryloxyacides**) : 2,4-D, 2,4-MCPA, mécroprop,
 - Phénylurées,
 - Diazines, triazines,
 - Acides picoliniques : triclopyr, fluroxypyr...
 - ...



2. Intoxications par les herbicides

Les herbicides :

- Utilisables par les **particuliers** et dans les espaces verts (liste biocontrôle) : acides gras (pélargonique/caprylique/acétique...) → **effet irritant**
- Utilisables par les **professionnels** : traitement des parcelles agricoles (céréales, vergers, vignes). Grande diversité de substances actives :
 - Aminophosphonates : **glyphosate**,
 - Phytohormones de synthèses (**aryloxyacides**) : 2,4-D, 2,4-MCPA, mécroprop,
 - Phénylurées,
 - Diazines, triazines,
 - Acides picoliniques : triclopyr, fluroxypyr...
 - ...
- + Herbicides anciens, à l'**usage interdit en Europe** :
 - **Chlorate de soude**,
 - Bipyrindiles : **paraquat, diquat**.

2. Intoxications par les herbicides

Les herbicides – circonstances d'intoxication :

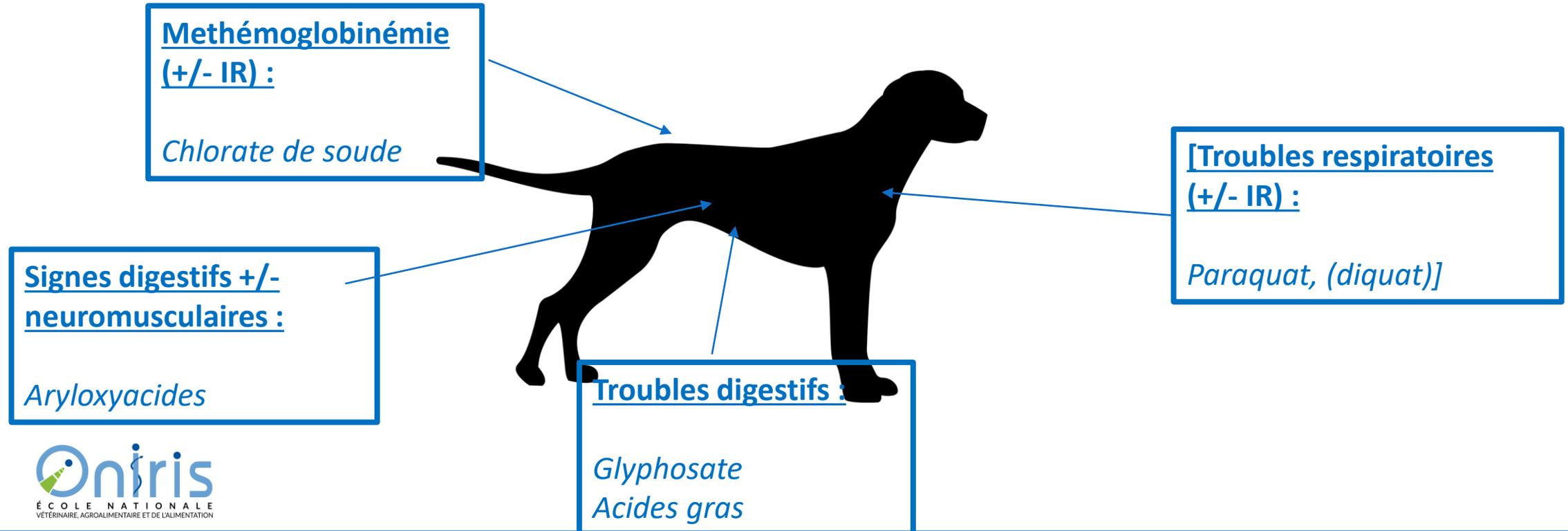
- Ingestion directe de préparations herbicides,
- Intoxications **durant le traitement**,
- (Intoxication par les végétaux traités)
- (Intoxication par l'eau contaminée)
- (Intoxications par malveillance)



+ Attention à la **toxicité indirecte** : augmentation de la consommation de certaines plantes potentiellement toxiques/augmentation de la toxicité de certains végétaux ! (ex : aryloxyacides)

2. Intoxications par les herbicides

Les herbicides – principaux tableau cliniques rencontrés :



2. Intoxications par les herbicides

Le chlorate de soude (rang B):

- Interdit à la vente depuis 2008
 - **Action caustique et oxydante**
 - Irritation des muqueuses
 - **Oxydation de l'hémoglobine** : $\text{Hb-Fe}^{++} \rightarrow \text{Hb-Fe}^{+++}$
 - Hémolyse
- ➔ **Gastroentérite + Anoxie cellulaire**



2. Intoxications par les herbicides

Le chlorate de soude :

- **Tableau clinique :**
 - ❖ Temps de latence : < 1h
 - ❖ Douleur abdominale, vomissements
 - ❖ Faiblesse, démarche chancelante
 - ❖ Dyspnée
 - ❖ **Coloration brune des muqueuses**
 - ❖ **Urines couleur café**
 - ❖ Prostration ou convulsions
 - ➔ Mort en 6 à 24 h

- **Forme subaiguë :**

Evolution plus lente -Troubles respiratoires modérés **mais 48 h après l'ingestion**, apparition **d'un ictère et de troubles rénaux** : oligurie, albuminurie, hémoglobinurie



2. Intoxications par les herbicides



Les aryloxyacides (phythormones) :

- Désherbants des prairies et du gazon
- Action herbicide de type phythormones
- Action caustique + mécanisme d'action toxique systémique chez l'animal inconnu
- Tableau clinique :
 - **Vomissements et troubles neuromusculaires** (faiblesse, ataxie, contraction du train postérieur)
 - Chez le chien : myoclonies, hypertonie
- Substances acides lentement éliminées dans l'urine acide des Carn domestiques

Toxiques de rang A :

- Anticoagulants antivitamine K
- Alpha-chloralose
- Métaldéhyde
- Organophosphorés et carbamates
- Pyréthrines et pyréthriinoïdes
- Avermectines

Toxiques de rang B :

- Cholécalférol (vitamine D)
- Amitraz
- Phosphate ferrique
- Glyphosate
- Chlorate de soude
- Phythormones