ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année 2010 - Thèse n°36

CREATION D'UN SITE INTERNET DE TOXICOLOGIE DES ANIMAUX DE COMPAGNIE : INTOXICATIONS DOMESTIQUES, HORS INTOXICATIONS VEGETALES

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 28 mai 2010
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Romain NORMAND
Né le 13 avril 1984
à Lomme (59)

Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, membre de UNIVERSITÉ DE LYON

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année 2010 - Thèse n°36

CREATION D'UN SITE INTERNET DE TOXICOLOGIE DES ANIMAUX DE COMPAGNIE : INTOXICATIONS DOMESTIQUES, HORS INTOXICATIONS VEGETALES

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 28 mai 2010
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Romain NORMAND
Né le 13 avril 1984
à Lomme (59)

Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, membre de UNIVERSITÉ DE LYON

DEPARTEMENT ET CORPS ENSEIGNANT DE L'ENVL

Directeur : Stéphane MARTINOT

Mise à jour : 24/11/2009

Nom	Prénom	Grade	
ALOGNINOUWA	Théodore	PR1	UP Pathologie du bétail - Dpt Production animale
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	MC Classe Normale	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé) - Dpt Production animale
ARCANGIOLI	Marie-Anne	MC Classe Normale	UP Pathologie du bétail - Dpt Production animale UR UMR ENVL AFSSA Mycoplasmose des Ruminants
ARTOIS	Marc	PR1	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Production animale UR UMR 5525 CNRS EJF EPHE INP ENVL TIMC-IMAG
AVISON	Timothy	PCEA	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé)
BECKER	Claire	MC Classe Normale Stagiaire	UP Pathologie du bétail UR UMR ENVL AFSSA Mycoplasmose des Ruminants
BELLI	Patrick	MC Contractuel	UP Pathologie Morphologique et Clinique - Dpt Analyses de Laboratoire
BELLUCO	Sara	MC Classe Normale Stagiaire	UP Pathologie Morphologique et Clinique
BENAMOU-SMITH	Agnès	MC Classe Normale	UP Equine - Dpt Equine UR UMR 1233 INRA/ENVL/ISARA Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques
BENOIT	Etienne	PR1	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Industrie UR UMR 1233 INRA/ENVL/ISARA Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques
BERNY	Philippe	PR2	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Industrie UR UMR 1233 INRA/ENVL/ISARA Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques
BERTHELET	Marie-Anne	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie,Soins intensifs)
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	PR2	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Carnivores UR UMR UCBL ENVL ERI 22 (INSERM) Agression Vasculaire Réponse tissulaire PT Logistique Bureau de la Pédagogie et de la Vie Etudiante Direction Adjoint au directeur - Chargée de la Vie étudiante
BOULOCHER	Caroline	MC Classe Normale Stagiaire	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) Dpt Carnivores - UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
BOURDOISEAU	Gilles	PR1	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Carnivores UR Thématique Leishmaniose Direction Adjoint au Directeur
BOURGOIN	Gilles	MC Classe Normale	PT Laboratoires d'analyses Parasitologie
BRUYERE	Pierre	MC Contractuel	UP Reproduction
BUBLOT	Isabelle	MC Contractuel	UP Médecine des Carnivores - Dpt Carnivores
BUFF	Samuel	MC Classe Normale	UP Reproduction - Dpt Carnivores UR UPSP ENVL ISARA Cryoconservation des ressources génétiques par la voie femelle PT CERREC PT Formation continue
BURONFOSSE	Thierry	MC Hors Classe	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Analyses de Laboratoire UR UMR 271 INSERM Hépatites virales
CADORE	Jean-Luc	PR1	UP Médecine des Carnivores - Dpt Equine UR UMR 754 INRA - UCBL - ENVL - EPHE Rétrovirus Pathologie comparée Direction Adjoint au directeur - Chargé de missions
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	MC Classe Normale	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie UR UMR 958 Protozoaires entéricoles des volailles
CAROZZO	Claude	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Carnivores UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
CHABANNE	Luc	PR2	UP Médecine des Carnivores Dpt Carnivores UR UPSP 5203 Pathologie Comparée des cellules dendritiques et présentatrices d'antigènes
CHALVET-MONFRAY	Karine	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) Dpt Industrie UR UMR 5525 CNRS EJF EPHE INP ENVL TIMC-IMAG
COMMUN	Loic	MC Contractuel	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé) Dpt Analyses de Laboratoire
DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	PR2	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Industrie UR UMR CNRS 5558
DEMONT	Pierre	PR2	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie
DESJARDINS PESSON	Isabelle	MC Contractuel	UP Equine
EGRON-MORAND	Germaine	MC Classe Normale	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé) Dpt Production animale
ESCRIOU	Catherine	MC Classe Normale	UP Médecine des Carnivores Dpt Carnivores UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
FAU	Didier	PR2	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) Dpt Carnivores - UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
FLEURY	Catherine	PR2	UP Equine - Dpt Equine
FOURNEL	Corinne	PR1	UP Pathologie Morphologique et Clinique - Dpt Carnivores UR UPSP 5203 Pathologie Comparée des cellules dendritiques et présentatrices d'antigènes
FRANCK	Michel	PR1	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé) - Dpt Production animale -
FRIKHA	Mohamed-Ridha	MC Classe Normale	UP Pathologie du bétail - Dpt Production animale
GANGL	Monika	MC Contractuel	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Equine
GARNIER	François	PR1	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Carnivores
GENEVOIS	Jean-Pierre	PRX	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Carnivores
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	PR2	UP Biologie Fonctionnelle

DEPARTEMENT ET CORPS ENSEIGNANT DE L'ENVL

Directeur : Stéphane MARTINOT

Mise à jour : 24/11/2009

Nom	Prénom	Grade	
GONTHIER	Alain	MC Classe Normale	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie UR UMR 958 Protozoaires entéricoles des volailles
GRAIN	Françoise	PR2	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé) Dpt Analyses de Laboratoire PT Logistique Bureau de la Pédagogie et de la Vie Etudiante Direction Adjoint au directeur - Chargée de la Pédagogie
GRANCHER	Denis	MC Hors Classe	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé) - Dpt Production animale UR UMR 1233 INRA/ENVL/ISARA Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques Direction Adjoint au directeur - Chargé des relations intérieures
GREZEL	Delphine	MC Classe Normale	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie
GUERIN	Pierre	PR2	UP Reproduction - Dpt Production animale UR UPSP ENVL ISARA Cryoconservation des ressources génétiques par la voie femelle
GUERIN-FAUBLEE	Véronique	MC Classe Normale	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Analyses de Laboratoire UR UMR CNRS 5558
HUGONNARD	Marine	MC Classe Normale	UP Médecine des Carnivores - Dpt Carnivores UR UMR 5557 UCBL CNRS ENVL INRA Ecologie Microbienne
JAUSSAUD	Philippe	PR1	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Industrie PT Laboratoires d'analyses Laboratoire LEPS
JUNOT	Stéphane	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) Dpt Carnivores UR UMR UCBL ENVL ERI 22 (INSERM) Agression Vasculaire Réponse tissulaire
KECK	Gérard	PR1	UP Biologie fonctionnelle Dpt Industrie UR UMR 1233 INRA/ENVL/ISARA Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques
KODJO	Angeli	PR2	UP Santé Publique Vétérinaire Dpt Industrie UR UMR 5557 UCBL CNRS ENVL INRA Ecologie Microbienne
LACHERETZ	Antoine	PR1	UP Santé Publique Vétérinaire Dpt Industrie
LAMBERT	Véronique	MC Classe Normale	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé) Dpt Analyses de Laboratoire
LE-GRAND	Dominique	MC Hors Classe	UP Pathologie du bétail - Dpt Production animale
LEBLOND	Agnes	PR2	UP Santé Publique Vétérinaire Dpt Equine UMR INRA EPIA - UR 346
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	MC Classe Normale	UP Reproduction - Dpt Equine UR UPSP ENVL ISARA Cryoconservation des ressources génétiques par la voie femelle
LEPAGE	Olivier	PR1	UP Equine - Dpt Equine
LOUKIADIS	Estelle	ISPV	UR UPSP 5201 Microbiologie alimentaire et prévisionnelle
LOUZIER	Vanessa	MC Classe Normale	UP Biologie Fonctionnelle
MARCHAL	Thierry	MC Hors Classe	UP Pathologie Morphologique et Clinique - Dpt Carnivores UR UPSP 5203 Pathologie Comparée des cellules dendritiques et présentatrices d'antigènes
MARTIN	Gillian	PCEA	PT Logistique LANGUES
MIALET	Sylvie	ISPV	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie
MOUNIER	Luc	MC Classe Normale	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé) - Dpt Production animale UR UMR INRA URH
PIN	Didier	MC Classe Normale	UP Pathologie Morphologique et Clinique - Dpt Carnivores
PONCE	Frédérique	MC Classe Normale	UP Médecine des Carnivores + Dpt Carnivores UR UPSP 5203 Pathologie Comparée des cellules dendritiques et présentatrices d'antigènes
PORTIER	Karine	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Equine
POUZOT	Céline	MC Contractuel	PT CHEV CHEVAC - SIAMU
PROUILLAC	Caroline	MC Classe Normale	PT CHEV UMR 1233 Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques
REMY	Denise	PR2	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Carnivores
RICHARD	Yves	PRX	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie UR UMR 5557 UCBL CNRS ENVL INRA Ecologie Microbienne PT Logistique Bureau de la Recherche Direction Directeur scientifique
ROGER	Thierry	PR1	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Industrie UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux PT ICLB PT Formation continue
SABATIER	Philippe	PR2	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Production animale UR UMR 5525 CNRS EJF EPHE INP ENVL TIMC-IMAG
SAWAYA	Serge	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) Dpt Equine UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
SERGENTET	Delphine	MC Classe Normale	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie UR UPSP 5201 Microbiologie alimentaire et prévisionnelle
THIEBAULT	Jean-Jacques	MC Hors Classe	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Carnivores
VIALARD	Jacquemine	MC Hors Classe	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé) - Dpt Analyses de Laboratoire -
VIGUIER	Eric	PR1	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Carnivores UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	MC Contractuel	UP Pathologie Morphologique et Clinique - Dpt Analyses de Laboratoire
ZENNER	Lionel	PR2	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Production animale

REMERCIEMENTS

A Monsieur le professeur Michel BERLAND,

De la Faculté de Médecine de Lyon

Pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse

Avec l'expression de notre plus profond respect et de nos plus sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Philippe BERNY,

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qui nous a fait l'honneur d'encadrer ce travail avec disponibilité et bienveillance.

En reconnaissance de sa confiance et du temps qu'il a bien voulu nous consacrer.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre respect le plus sincère.

A Monsieur le Professeur Etienne BENOIT,

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qui a accepté de juger ce travail et de participer à notre jury,

Sincères remerciements.

A mes parents,

On pourra dire que j'ai pris mon temps, mais j'espère que le résultat vaut le coup.

Merci pour votre confiance et votre soutien pendant ces 26 longues années.

A Milou, mon frère,

Pour m'avoir montré la voie, pour m'avoir évité de nombreux pièges,

et surtout pour m'avoir remis du plomb dans la cervelle quand j'en avais besoin.

Merci pour ton aide et ton pragmatisme.

A Benji, mon frère,

Mine de rien tu étais pour moi un signe de détente quand j'étais au bout du rouleau.

Merci pour ton énergie, ta bêtise volontaire et ta joie de vivre. Reste comme tu es !

A Fanny,

Je ne suis pas fait pour les grands discours et les étalages de sentiments, tu sais ce que je pense et c'est tout ce qui compte.

A Brasse, mon geek préféré,

J’aurais pu le faire sans toi, mais certainement pas aussi bien :c)

Merci pour ton coup de main, ta patience, et ton investissement !!

TABLE DES MATIERES

Remerciements....5
Table des matières....11
Liste des figures....13
Liste des tableaux....15
Liste des abréviations....17
Introduction....19
PREMIERE PARTIE : Conception du site....21
I. Objectifs....23
A. Répondre à la demande....23
B. Créer un support de qualité....23
1. Une base informatique....23
2. Une base simple....23
II. Réalisation du site....24
A. Recueil des informations et données....24
1. Choix des informations....24
2. Base bibliographique....24
B. Choix de l'outil informatique....24
C. Utilisation du site....26
1. Accueil et menu....26
2. Liste alphabétique....27
3. Recherche par toxique....27
4. Recherche par symptômes....28
5. Consultation des pages....29
6. Bibliographie....29
D. Limites....29
1. Limites du sujet....29
2. Limites du format....29
3. Limites de fonctionnement....30
4. Limites d'évaluation....30
DEUXIEME PARTIE : Contenu du site....33
Conclusion....197
Bibliographie....199

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Formulaire de création des pages web, section par section. 25
Figure 2 : Aperçu de la feuille de style appliquée à toutes les pages du site.....26
Figure 3 : Page d'accueil du site 26
Figure 4 : Liste alphabétique des pages consultables 27
Figure 5 : Page de recherche par signes 28
Figure 6 : Proposition de résultats par pertinence pour une recherche par signes.....28

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : DL50 orale de quelques rodonticides anticoagulants 48

Tableau 2 : Signes cliniques observés en fonction du taux de méthémoglobinisation.....92

Tableau 3 : Signes cliniques observés en fonction du taux de méthémoglobinisation.....166

Tableau 4 : Différences morphologiques entre la vipère et la couleuvre.....189

LISTE DES ABREVIATIONS

AVK	ANTIVITAMINE K
BID	DEUX FOIS PAR JOUR
CIVD	COAGULATION INTRAVASCULAIRE DISSEMINEE
CL50	CONCENTRATION LETALE 50% : concentration nécessaire pour tuer 50% de la population d'un lot, dans le cas d'une intoxication par voie respiratoire chez le poisson
CNITV	CENTRE NATIONAL D'INFORMATIONS TOXICOLOGIQUES VETERINAIRES
DL	DOSE LETALE : dose minimale pour laquelle le sujet peut mourir
DL50	DOSE LETALE 50% : dose nécessaire pour tuer 50% de la population d'un lot
DT	DOSE TOXIQUE : dose minimale pour laquelle le sujet présente des manifestations cliniques de l'intoxication
IM	INTRAMUSCULAIRE (VOIE)
IR	INTRARECTALE (VOIE)
IV	INTRAVEINEUSE (VOIE)
PDF	PRODUITS DE DEGRADATION DU FIBRINOGENE
PO	*PER OS*
SID	UNE FOIS PAR JOUR

INTRODUCTION

La toxicologie, tant en médecine humaine que vétérinaire, est une discipline large et l'étude des intoxications, même en se limitant aux seuls animaux de compagnie, ne peut être exhaustive.

Chaque jour, le vétérinaire praticien peut être confronté à des empoisonnements aux tableaux cliniques divers, résultant pour certains cas de l'action immédiate du toxique sur l'organisme, du fait de ses propriétés physico-chimiques, et pour d'autres de l'influence de la molécule sur le métabolisme.

Au Laboratoire de Toxicologie Vétérinaire de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon ou au Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires (CNITV), il ne se passe pas un jour sans un appel d'un propriétaire inquiet pour son animal ou d'un vétérinaire confronté à un cas d'intoxication qu'il ne sait comment aborder. C'est pour renseigner et guider cette deuxième catégorie de personnes qu'il a été décidé de créer un site web traitant des intoxications des animaux de compagnie, de leur expression clinique aux traitements préconisés en passant par les mécanismes de toxicité.

Ce support manuscrit est présenté en complément du site intitulé « Toxicologie des animaux de compagnie ».

Dans une première partie, après avoir présenté les objectifs de ce projet, la conception du site sera détaillée. Enfin une deuxième partie retranscrira le contenu du site.

PREMIERE PARTIE :

CONCEPTION DU SITE

I. Objectifs

A. Répondre à la demande

La toxicologie est une discipline si vaste qu'on ne peut demander au praticien, ni même au spécialiste, de connaître toutes les données concernant chaque toxique. Si le vétérinaire se doit de reconnaître les dangers toxiques pour les animaux, qu'il s'agisse des produits sanitaires, des plantes ou des produits ménagers, il lui faudra pouvoir recourir à un outil de référence pour mener son approche clinique face à un cas déclaré.

Lorsque l'exposition au poison est connue, le praticien peut alors comparer la dose reçue par l'animal aux doses toxique et létale. A partir de là, il pourra émettre un pronostic et mettre en place, au besoin, un traitement adapté. Il faut donc donner au vétérinaire un accès à un outil facile d'utilisation, où l'information sera fournie rapidement pour permettre une prise en charge rapide, les intoxications relevant, dans la plupart des cas, du cadre des urgences.

Le site créé dans le cadre de ce projet est également destiné, dans un but plus documentaire que d'aide au diagnostic, aux étudiants vétérinaires pour accompagner leur enseignement de toxicologie.

B. Créer un support de qualité

1. Une base informatique

La recherche dans un ouvrage de référence peut être longue et fastidieuse, passant par un incontournable sommaire auquel il faut se reporter chaque fois que l'on voudra trouver des informations complémentaires. Le support informatique, quant à lui, permet une indexation des données, les différentes références pouvant être reliées entre elles, rendant ainsi la navigation rapide, pratique et intuitive.

L'outil informatique permettrait également, au besoin, la mise à disposition d'une banque multimédia (vidéos par exemple) pour illustrer des cas.

2. Une base simple

Le support informatique s'imposant, il faut que le matériel proposé au praticien et aux étudiants soit facile d'utilisation et agréable. L'information doit être trouvée rapidement, en un minimum d'étapes et par un moyen courant, qui ne nécessite pas de la part du consultant qu'il apprivoise son outil avant de l'utiliser. Le site web semble répondre à toutes ces conditions et a pour autre avantage de ne pas exiger de manipulations d'installation pour son visiteur.

Enfin le site web est un support labile, pouvant à tout moment subir des mises à jour, chose impossible à partir d'un cédérom par exemple.

Chaque page du site comportera donc les informations propres à un toxique, le retour à la liste des toxiques étant possible à tout moment par un simple clic.

II. Réalisation du site

A. *Recueil des informations et données*

1. Choix des informations

Pour assurer une certaine homogénéité entre les différentes pages, il a fallu choisir un plan qui correspondrait aux informations utiles au diagnostic et à la prise en charge des cas, mais aussi aux informations recherchées par les vétérinaires désireux de se documenter un peu plus sur les toxiques qu'ils rencontrent.

Cependant ce choix des informations est limité par les données accessibles dans la bibliographie, et chaque catégorie ne pourra finalement pas être remplie pour chaque toxique.

Finalement, chaque toxique sera présenté sous la forme :

- Titre : *nom du toxique*
- Présentation : *sa ou ses sources, ses utilisations courantes*
- Espèces concernées : *les espèces domestiques les plus couramment exposées*
- Circonstances de l'intoxication : *les plus courantes, selon les données du CNITV*
- Toxicité : *dose toxique, dose létale, DL50*
- Mécanisme de toxicité
- Pharmacocinétique : *absorption, distribution, élimination*
- Symptomatologie
- Lésions : *lésions révélées à l'autopsie, ou séquelles*
- Diagnostic : *diagnostic différentiel, diagnostic*
- Pronostic
- Traitement : *éliminatoire, symptomatique, spécifique, contre-indications*
- Analyses : *méthodes de recherches en laboratoire et interprétation des résultats*

2. Base bibliographique

La majeure partie des informations fournies par le site provient de données bibliographiques. Pour chaque toxique, les données les plus récentes possibles ont été recherchées, même si pour certains toxiques il a été difficile de répondre à cette dernière contrainte. Les informations supplémentaires ont été fournies à partir des données d'observation du Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires.

B. *Choix de l'outil informatique*

Le premier choix pour la conception du site web était celui de l'utilisation du langage HTML, réalisable avec des logiciels d'usage courant comme Microsoft Frontpage® ou d'autres logiciels gratuits ou même un simple éditeur de texte.

Cependant, si ce type de langage était très satisfaisant du point de vue esthétique, et permettait la création de menus de navigation et la navigation au sein des différentes pages, il

nécessitait un travail fastidieux et répétitif puisque chaque page doit être créée indépendamment. De plus les données sont statiques et ne peuvent être consultées que par un utilisateur qui sait où chercher, et de ce fait le site n'apporte aucune aide au diagnostic à moins de consulter chaque page successivement jusqu'à trouver celle présentant le tableau clinique observé.

Pour répondre à ces critères, il a fallu reporter le choix sur un autre type de langage, à savoir l'association entre le PHP et SQL. Cette association permet la création de pages dynamiques et la gestion de bases de données. Grâce à ces caractéristiques, des moteurs de recherche peuvent être intégrés au site, permettant de trouver des pages à partir de mots-clés (enregistrés dans une table) d'une part, ou d'une série de symptômes (également enregistrés dans une table).

Le dernier avantage de ce choix de langage est qu'il permet la systématisation de la création des pages : chaque page est créée à partir d'un formulaire (Figure 1) à partir duquel toutes les pages sont générées selon un modèle préétabli.

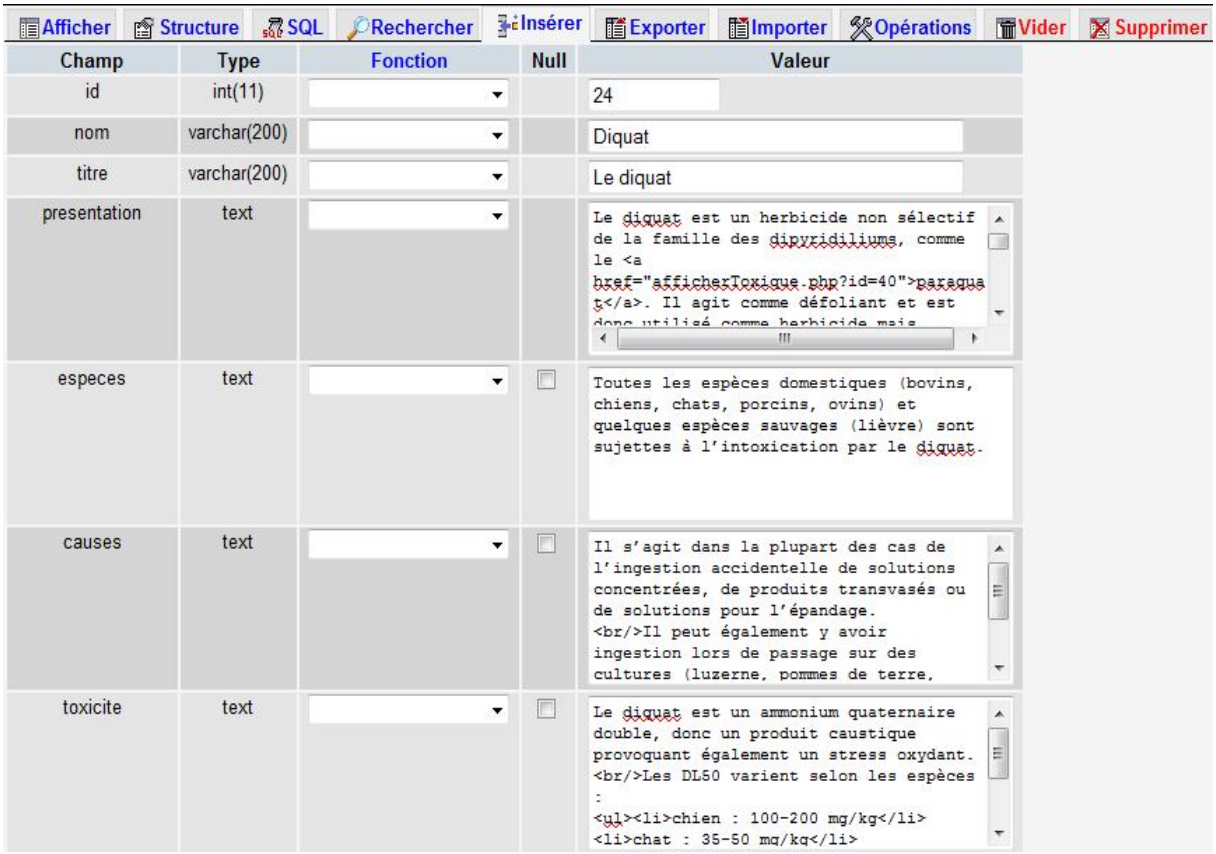

Figure 1 : Formulaire de création des pages web, section par section.

La mise en page est également automatisée par le biais d'une feuille de style (Figure 2), ce qui permet un gain de temps considérable à la création des pages, ou à leur modification, tout en maintenant l'homogénéité entre elles : une simple modification appliquée une unique fois à la feuille de style est immédiatement appliquée à l'ensemble des pages. L'ajout de pages *via* ce formulaire

permet donc des mises à jour rapides, même par une personne n'ayant pas participé à l'élaboration de la première version du site.

```
123     padding: 0.5em 0.5em 0.5em 0.5em; /* haut droite bas gauche */
124   }
125
126
127 #contenuPage div.lienToxique {
128     margin: 0em 0em 0em 0em; /* haut droite bas gauche */
129     padding: 0em 0em 0em 0em; /* haut droite bas gauche */
130   }
131
132   /* page d'affichage toxique */
133
134 div.plan {
135     margin: 0em 0em 0.3em 0em; /* haut droite bas gauche */
136     padding: 0em 0em 0em 0em; /* haut droite bas gauche */
137     font-size:1.2em;
138     line-height:1.2em;
139   }
140
141 div.paragraphe {
142     margin: 0em 0em 1em 0em; /* haut droite bas gauche */
143     padding: 0em 0em 0em 0em; /* haut droite bas gauche */
144     font-size:1em;
145   }
146
147 div.note {
148     margin: 0em 0em 1em 0em; /* haut droite bas gauche */
149     padding: 0em 0em 0em 0em; /* haut droite bas gauche */
150     font-size:0.7em
151   }
152
```

Figure 2 : Aperçu de la feuille de style appliquée à toutes les pages du site

C. *Utilisation du site*

1. Accueil et menu

Le visiteur accède au site par la page d'accueil, rappelant les objectifs du projet et le contenu accessible.

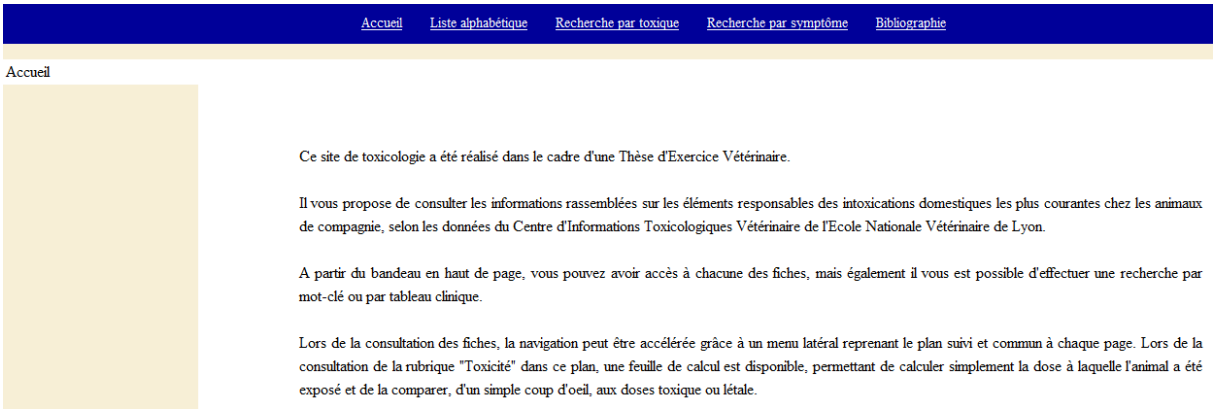

Figure 3 : Page d'accueil du site

A partir de là, le menu horizontal en tête de page propose de consulter les pages correspondant à chacun des toxiques, à partir de leur liste alphabétique, ou encore d'effectuer une

recherche par toxique, en entrant le nom de la molécule recherchée, ou par symptômes. Enfin un lien amène le visiteur vers les références bibliographiques utilisées pour construire le site.

2. Liste alphabétique

Il s'agit de la liste alphabétique des toxiques ou classes de molécules développées au sein des différentes pages. Chaque nom correspond de ce fait au titre de la page et est intégré au formulaire de création (champ « nom », Figure 1). La liste alphabétique est générée à partir de ces formulaires et en cas d'ajout de toxiques à la liste, outre la création de la page, le nom dudit toxique sera automatiquement intégré à cette liste, sans qu'il y ait besoin de modifier cette page.

Chaque titre est en fait un lien renvoyant vers la page souhaitée par un simple clic.

Figure 4 : Liste alphabétique des pages consultables

3. Recherche par toxique

L'utilisateur peut ne pas trouver dans la liste alphabétique le toxique qui l'intéresse. Par exemple, il peut être confronté à un propriétaire au téléphone qui ne peut le renseigner sur la molécule exacte susceptible d'empoisonner son animal, et qui ne peut fournir que le nom usuel du produit ou son nom déposé. Le vétérinaire peut alors effectuer une recherche à partir des informations fournies.

Ce type de recherche fait appel à une série de mots-clés (environ 400), indexés dans une table. Cette liste de mots-clés n'étant pas exhaustive, la recherche peut être infructueuse et demandera de la part de l'utilisateur un travail supplémentaire pour retrouver la page souhaitée : modification du champ de recherche, interrogation du propriétaire, consultation de la liste alphabétique…

4. Recherche par symptômes

Pour chaque toxique, tous les signes cliniques, et certaines variations hématologiques et biochimiques, ont également indexés dans une table (pour un total de 160 signes cliniques et paracliniques).

La méthode la plus pratique pour demander au visiteur les symptômes observés semblait être de lui lister les signes enregistrés de manière exhaustive pour lui proposer de les choisir. Les signes indexés ont ensuite été classés par appareil, et sont proposés à l'utilisateur par ordre alphabétique dans chaque catégorie.

L'utilisateur n'a alors plus qu'à cocher les signes observés et cliquer sur le bouton « Rechercher » pour voir s'afficher les résultats de la recherche. Les pages enregistrées comme étant associées aux signes choisis sont proposées par ordre de pertinence.

Figure 5 : Page de recherche par signes

La pertinence des résultats est dépendante du nombre de signes : le site renvoie la liste des pages qui ont le plus de signes associés en commun avec la recherche. Pour qu'une page soit listée, il faut qu'elle soit associée avec un minimum de 30% des signes demandés. Les signes demandés mais que l'on ne retrouve pas dans les pages proposées sont également précisés, le vétérinaire peut alors évaluer l'importance des signes manquants par rapport aux propositions diagnostiques.

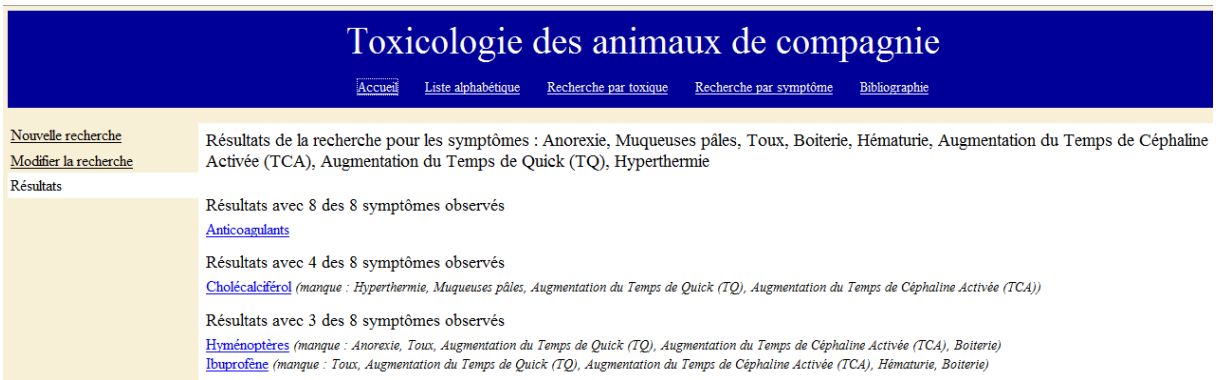

Figure 6 : Proposition de résultats par pertinence pour une recherche par signes

Une fois encore, les signes observés sont enregistrées *via* un formulaire permettant l'ajout rapide et facilité d'un éventuel nouveau champ en cas de mise à jour. Il suffit à l'administrateur du site de relier le nouveau signe à la nouvelle page et à l'appareil concerné pour mettre à jour le moteur de recherche et la liste des signes de la page « Recherche par symptômes ». Un seul enregistrement permet donc la mise à jour de tous les outils.

5. Consultation des pages

Une fois la recherche aboutie ou la page choisie, l'utilisateur peut consulter les données recherchées. Celles-ci sont affichées selon le plan annoncé plus haut, mais elles peuvent également être affichées rubrique par rubrique, grâce au plan vertical présenté sur la gauche. Ceci permet une de retrouver rapidement des informations précises (comme les doses toxiques ou le traitement par exemple) si la visite n'a pas un but documentaire.

Une fois la rubrique souhaitée consultée, l'utilisateur a le choix entre consulter une autre rubrique ou revenir à la lecture de la page dans son intégralité par un simple clic dans le menu latéral.

Dans la rubrique « toxicité », et uniquement si elle est consultée indépendamment des autres, un formulaire est proposé au visiteur, qui peut renseigner la quantité (en grammes) de spécialité ingérée par l'animal et la proportion (en milligramme par gramme) de la spécialité en toxique. Le site lui renvoie alors immédiatement la dose de toxique ingérée par l'animal en fonction de son poids (en milligramme par kilogramme). Ainsi l'utilisateur peut comparer d'un simple coup d'œil la quantité consommée aux doses létale et toxique proposées par le site.

6. Bibliographie

Les références bibliographiques ont été regroupées dans une page unique accessible à partir du menu principal.

D. Limites

1. Limites du sujet

La toxicologie représentant un domaine d'étude très vaste et ne pouvant a priori pas être délimité, il a fallu s'astreindre à choisir des bornes au sujet traité. Il a donc été convenu de ne s'attacher qu'aux intoxications non végétales des animaux de compagnie, et en particulier du chien et du chat. Le même type d'outil pourrait être développé pour les autres domaines (animaux de rente, faune sauvage, intoxications végétales…).

2. Limites du format

S'il semble que l'outil informatique soit le plus approprié pour développer ce projet, il présente cependant deux inconvénients majeurs : son utilisation nécessite la possession d'un ordinateur, mais en plus celui-ci doit être connecté à internet.

De plus, internet étant une plateforme publique d'échange et d'information, le public pourrait trouver sur ce site toutes les recettes pour empoisonner chats errants ou chiens bruyants. La

limitation d'accès par identifiant et mot de passe pourrait être une étape de la sécurisation du site par la suite, mais dans un premier temps il a été décidé de ne pas le référencer pour éviter des visites par des utilisateurs mal intentionnés.

3. Limites de fonctionnement

Elle se trouve essentiellement au niveau de la recherche par mots-clés, puisqu'on ne peut imaginer toutes les options qui peuvent être proposées par l'utilisateur, et même en complétant au mieux cette table, la liste ne sera jamais exhaustive.

D'autre part, l'utilisation de la recherche par signes cliniques et paracliniques peut aboutir à un diagnostic erroné : la sélection d'un nombre restreint de signes ou de signes ne faisant pas partie du tableau clinique habituellement observé peut afficher une série de résultats dont le plus pertinent ne correspondra pas à la molécule responsable de l'intoxication. Le vétérinaire ne doit donc pas se reposer uniquement sur cet outil pour établir son diagnostic, mais bien considérer la clinique en relation avec l'anamnèse.

Enfin, cette recherche par symptômes peut donner des résultats absurdes puisque tous les signes sont enregistrés dans la base, et retranscrits dans la liste, sans tenir compte de l'espèce auxquels ils sont associés. Ainsi, l'observation d'un syndrome « en hyper » chez un chat pourra mener au résultat « benzodiazépines » puisque chez les chiens ce syndrome est observable, tandis que les chats intoxiqués présentent plutôt un tableau clinique « en hypo ». L'utilisateur devra donc vérifier le contenu des pages proposées sans s'arrêter à la proposition du moteur de recherche pour établir son diagnostic.

4. Limites d'évaluation

Ce site, en plus d'être une aide au diagnostic, a un but pédagogique et peut accompagner les étudiants vétérinaires dans leur enseignement de la toxicologie. Malheureusement, il n'existe pas, sur le site, de système d'évaluation des acquis à l'attention des étudiants.

Cependant, en parallèle de ce projet, et dans le cadre d'une Thèse d'Exercice Vétérinaire, un module d'auto-évaluation en toxicologie des animaux domestiques est en cours de construction.

DEUXIEME PARTIE :

CONTENU DU SITE

Les Anti-Inflammatoires Non Stréroïdiens (AINS)

(Albretsen, 2002 ; Fitzgerald, et al., 2006 ; Gilmour, et al., 1987 ; Jones, et al., 1992 ; Kore, 1990 ; Moffat, et al., 2004)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont des molécules d'usage quotidien, tant en médecine humaine que vétérinaire. Ils sont utilisés pour leurs propriétés anti-inflammatoires, mais aussi antalgiques et antipyrétiques.
Les molécules les plus couramment rencontrées sont l'acide acétylsalicylique ou aspirine (Aspégic®), l'ibuprofène (Advil®, Nurofen®, Motricit®), le diclofénac, le méloxicam (Métacam®), le firocoxib (Previcox®) ou encore l'acide tolfénamique (Tolfédine®).

Espèces concernées :

Les intoxications aux AINS touchent essentiellement le chien et le chat.

Circonstances de l'intoxication :

Il s'agit en règle générale d'une ingestion accidentelle par l'animal ou d'une conséquence de l'automédication par le propriétaire.

Toxicité :

Elle est très variable et est fonction du composé et de l'espèce concernée. A titre d'exemple, on peut donner :

* ibuprofène :
  - 20 mg/kg/j : dose thérapeutique chez le chien
  - ≥ 100 mg/kg/j : toxicité digestive chez le chien
  - ≥ 250 mg/kg/j : toxicité rénale chez le chien
  - ≥ 300 mg/kg/j : pronostic réservé chez le chien
* aspirine :
  - 20 mg/kg/j : dose thérapeutique chez le chat
  - 100 mg/kg/j : dose toxique chez le chat, et thérapeutique chez le chien

Mécanisme de toxicité :

Les troubles toxiques sont liés à l'action des AINS sur les cyclo-oxygénases (COX). Les produits les plus anciens agissent sur les deux isoformes connues, de façon non sélective ; tandis que les molécules développées plus récemment, dites anti-COX2, n'agissent que sur la forme induite pendant une réaction inflammatoire (COX2). Elles sont de ce fait beaucoup moins toxiques pour le système digestif, en l'absence d'ulcères pré-existants.

Pharmacocinétique :

L'absorption est très rapide et très efficace par voie orale.
La distribution est permise grâce à une bonne fixation sur les protéines plasmatiques (jusqu'à 96% pour l'ibuprofène).
Les AINS sont métabolisés dans le foie et leur élimination, majoritairement urinaire, plus rarement biliaire, est lente chez les carnivores, du fait du caractère acide de leur urine, les AINS étant

également des composés acides. Un cycle de dégradation entéro-hépatique est nécessaire pour certains composés.

Symptomatologie :

Les symptômes apparaissent en quelques heures à une journée après l'ingestion.
On retrouve, par ordre de fréquence, des signes digestifs, rénaux, sanguins et enfin neurologiques.

** Signes digestifs :*

- ulcères gastriques ou gastro-duodénaux : ils sont causés par la vasoconstriction et la baisse de sécrétion de mucus gastrique. Ils peuvent apparaître dans les heures suivant une ingestion massive ou lors d'ingestion répétée, c'est pourquoi il est préférable de suspendre le traitement deux à quatre jours après quelques jours en cas de traitement au long cours. Il y a moins de troubles digestifs avec les nouveaux AINS comme le méloxicam ou les anti-COX2 (firocoxib, rofécoxib, ou encore célécoxib en médecine humaine) sauf si les ulcères sont antérieurs à la prise.
- douleurs abdominales
- vomissements sans anorexie systématique
- des diarrhées hémorragiques sont possibles

** Signes rénaux :*

- insuffisance rénale aiguë : elle apparaît en quelques heures à quelques jours après l'ingestion. Elle est due à la vasoconstriction de l'artère rénale, entraînant un défaut d'irrigation du rein. Cette insuffisance rénale est aggravée par les pertes en eau et en électrolytes consécutives aux vomissements.
- nécrose papillaire aiguë : spécifique aux AINS, elle apparaît en 24 à 48 heures et est majorée si l'animal est en hypovolémie ou déshydraté ; il faut donc proposer de mettre en place une fluidothérapie le jour-même en cas d'ingestion massive.

** Signes hématologiques :*

- anémie en cas d'ulcères et de diarrhées hémorragiques
- diminution de l'agrégation plaquettaire : elle est rare chez l'animal, mais parfois constatée chez le cheval lors d'administrations répétées.
- aplasie médullaire réversible lors d'ingestion à très fortes doses

** Signes neurologiques :*

Ce sont presque les seuls symptômes rencontrés avec l'acide méfénamique (Ponstyl®).

- tremblements
- convulsions
- coma
- hyperthermie avec l'aspirine

Lésions :

- ulcères gastro-duodénaux
- néphrite (nécrose papillaire)

Diagnostic :

Il est aisé si l'ingestion est rapportée par le propriétaire.

Sinon, il faut penser à une intoxication aux AINS en cas d'insuffisance rénale et/ou d'ulcères gastrique ou duodénaux.
Il faudra également différencier l'intoxication aux AINS d'une intoxication à l'éthylène-glycol ou à la vitamine D.
Le diagnostic peut enfin se faire par dosage plasmatique (plus rarement urinaire). Par exemple, la concentration thérapeutique pour l'ibuprofène est de 20-30 mg/L.

Pronostic :
Il est réservé sur 4 à 5 jours.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- l'utilisation de vomitifs est possible dans les 3 heures suivant l'ingestion,
- sinon il faut privilégier l'utilisation de charbon végétal activé associé à du sorbitol, jusqu'à 24 heures post-ingestion pour les profènes qui ont une élimination biliaire.

** Traitement symptomatique :*

- fluidothérapie pour corriger ou augmenter la volémie, de manière à protéger le rein et lutter contre l'hypotension
- noter que le furosémide est à éviter puisqu'il potentialise les troubles rénaux. Dans le cas des profènes à élimination biliaire, il n'a aucune utilité. Par contre, la dopamine (2,5 µg/kg/min IV) et/ou la dobutamine (2,5 µg/kg/min IV) peuvent augmenter la perfusion rénale et ainsi réduire le degré d'insuffisance rénale.

Pour les molécules suivantes, il s'agit d'un traitement préventif ou curatif des troubles digestifs pour une période de 10 à 15 jours.

- antiacides (au choix) :
  - ° cimétidine (Tagamet®) 5-10 mg/kg en IV, IM ou PO toutes les 6 à 8 heures ; à donner par voie parentérale en cas d'administration d'absorbants, ou à deux heures de distance si elle est associée au métoclopramide ou au sucralfate. Si la voie IV est choisie, l'injection doit être très lente (au moins 30 minutes) pour éviter tout risque d'hypotension ou d'arythmie.
  - ° ranitidine (Azantac®, Raniplex®) 0,5-4 mg/kg en IV, SC ou PO toutes les 12 heures ; à donner par voie parentérale en cas d'administration d'absorbants, ou à deux heures de distance si elle est associée au métoclopramide ou au sucralfate.
  - ° famotidine (Pepcidac®, Pepdine®) 500 µg/kg PO toutes les 12 heures ; à deux heures de distance en cas d'utilisation de charbon, métoclopramide ou sucralfate.
- inhibiteur de la pompe à protons : oméprazole (Mopral®), à utiliser lors d'échec des antiacides.
- pansements digestifs :
  - ° sucralfate (Ulcar®, Kéal Gé®) : l'idéal est de le donner sur un estomac vide au moins une heure avant le repas :
    - pour un chat : 250 mg PO toutes les 6 à 8 heures
    - pour un chien de moins de 20 kg : 500 mg PO toutes les 6 à 8 heures
    - pour un chien de plus de 20 kg : 1 g PO toutes les 6 à 8 heures
  - ° phosphate d'aluminium (Phosphaluvet®)

- misoprostol (Cytotec®, Artotec®) 1 à 5 µg/kg PO toutes les 6 à 8 heures jusqu'à 24 heures après ingestion et pour de fortes doses. Il s'agit d'un traitement des ulcères gastriques et gastroduodénaux. Le misoprostol peut causer vomissements, diarrhée, douleurs abdominales et avortement. Il ne faut donc pas l'administrer à une femelle gestante.

L'amitraze

(Grossman, 1993 ; Hugnet, et al., 1996 ; Lorgue, et al., 1996)

Il s'agit d'une substance α2-agoniste de la famille des formamidine comme la xylazine, la détomidine ou la médétomidine.
On la retrouve sous la forme de collier antiparasitaire (collier à 9% d'amitraze sur structure de PVC, type Préventic® ou Bioacani-tique®), de solution pour usage externe contre les tiques, le *demodex* et le *varroa* (Taktic®, Ectodex®, Apivar®, Apistan®) ou encore de pesticide pour les vergers grâce à ses action insecticide et acaricide sur les œufs, les larves et les adultes (solution à 200 g/L, telle Mattac® ou Tudy®).

Espèces concernées :
Le chien est l'espèce la plus souvent intoxiquée par l'amitraze, le chat dans une moindre mesure ; mais il est à noter une grande sensibilité du chat, du cheval et des rongeurs.

Circonstances d'intoxication :
Il peut s'agir de l'ingestion accidentelle de tout ou partie du collier. Lors d'un bain antiparasitaire mal conduit, il peut résulter un surdosage (bain trop concentré, exposition trop longue, eau trop chaude) ou une ingestion (chien qui boit le produit). Plus rarement on peut être confronté à l'ingestion d'une préparation phytosanitaire.

Toxicité :
Elle est principalement due à l'action α2-agoniste de l'amitraze.
La DL50 estimée chez le chien est élevée (100 mg/kg) avec une dose toxique à 20 mg/kg.

Pharmacocinétique :
L'absorption est rapide et bonne par voie orale ou percutanée. Le pic plasmatique est atteint entre 90 minutes et 5 heures. Les premiers symptômes sont décelables environ 24 heures après exposition. Ce délai peut être très bref dans le cas d'un bain très chaud et dans ce cas, il y a également un risque pour le propriétaire qui peut avoir inhalé l'amitraze.
Les troubles persistent pendant 3 à 4 jours.

Symptomatologie :
Les symptômes apparaissent en quelques heures à une journée, parfois plus tard, trois à quatre jours, dans le cas d'un passage cutané.

** Dépression du système nerveux central (effet semblable à une pré-anesthésie) :*

- somnolence, abattement, prostration sans hallucination
- ataxie et parésie
- anorexie (secondaire)
- faiblesse musculaire
- coma (évolution ultime)

** Dépression du système nerveux végétatif :*

- bradycardie importante (20 à 30 battements par minute), arythmie sinusale, extrasystoles ventriculaires, blocs atrioventriculaires possibles
- hypothermie discrète (hyperthermie également possible, mais modérée, < 40°C)
- constipation et météorisme : arrêt du transit, donc le collier stagne et l'intoxication perdure
- coliques liées à la météorisation, très dangereuses chez le cheval
- mydriase
- hypotension ou hypertension
- bradypnée voir apnée prolongée

** Autres signes décrits :*

- hyperglycémie (2 à 2,5 g/L) avec glycosurie (pas d'hyperglycémie avec la xylazine) et augmentation de l'insulinémie
- polyuro-polydipsie
- vomissements et diarrhée
- légère salivation
- tremblements
- bonne tolérance localement, mais prurit et érythème

Lésions :

On retrouvera essentiellement les lésions de météorisation.

Diagnostic :

Il se base avant tout sur l'anamnèse, mais il faut également penser à une intoxication à l'amitraze face à un syndrome « en hypo » avec somnolence, constipation, hyperglycémie et forte bradycardie. Un dosage plasmatique ou urinaire de l'amitraze est alors possible.

Pronostic :

Il est généralement favorable et sans séquelles à 4 ou 5 jours, si le transit et le rythme cardiaque sont normaux, mais à réserver au cours des premières 24 heures.

La mortalité est exceptionnelle sauf chez les animaux jeunes ou de petit format du fait de la dépression cardio-respiratoire ou du météorisme.

La mort est également possible chez les animaux ayant ingéré un collier et n'ayant reçu aucun traitement, elle est alors différée de trois à jours, post-ingestion.

Traitement :

** Traitement éliminatoire et symptomatique :*

- vomitifs jusqu'à 24 à 48 heures post-ingestion car le collier reste souvent dans l'estomac
- charbon végétal activé à associer obligatoirement avec du sorbitol ou de la paraffine car la motilité intestinale est déjà très réduite et le charbon constipe.
- fluidothérapie si l'animal est en choc (les diurétiques sont peu utiles)
- en cas de passage par voie cutanée, décontamination cutanée à l'eau tiède savonneuse

** Traitement spécifique :*

Il doit être conduit pendant deux semaines.

- atipamézole (Antisédan®) 50 µg/kg en IM chez le chien. L'action est très rapide (un quart d'heure), très efficace mais de courte durée et donc à renouveler toutes les 3 à 4 heures. L'atipamézole est utilisable même en cas de simple suspicion car il n'y a pas d'effets secondaires à cette posologie.

- yohimbine (Yohimbine Houdé®) 0,1 mg/kg/j PO pendant 5 jours en une ou deux prises pour continuer le traitement. La yohimbine n'existe que sous forme de comprimés de 2 mg, peu adaptés aux chiens de petite taille. De plus il y a un risque d'absorption lente car le transit est ralenti du fait de l'amitraze. Il est conseillé de réaliser une injection d'atipamézole puis de prendre le relais avec de la yohimbine *per os* quand le transit intestinal est rétabli.

** Contre-indications :*

- ne pas perfuser de solutés glucosés du fait de l'hyperglycémie résultant de l'intoxication.

- ne pas injecter de xylazine (Rompun®) ou de médétomidine (Domitor®) pour éviter de renforcer l'action α2-agoniste ; donc ne pas faire vomir un animal intoxiqué à l'amitraze avec de la xylazine.

- ne pas administrer d'insuline car il existe un risque de coma hypoglycémique après le traitement, l'hyperglycémie disparaissant spontanément dès que le toxique est éliminé.

- ne pas utiliser d'atropine même lors de bradycardie (inefficace dans ce cas) car le transit est déjà fortement ralenti par l'amitraze.

- ne pas intervenir chirurgicalement : l'atipamézole relance le transit, stoppant donc le météorisme. Si la boucle du collier pose problème, on relance le transit avec l'Antisédan® et on peut ensuite faire vomir l'animal. Si c'est insuffisant, la chirurgie peut être réalisée quatre ou cinq jours plus tard.

Analyses :

L'amitraze peut être dosée dans un échantillon de plasma ou d'urine par une technique de chromatographie haute performance sur couche mince (HPTLC).

Les amphétamines

(Albretsen, 2002 ; Llera, et al., 2006 ; Moffat, et al., 2004 ; Stowe, et al., 1976)

Les amphétamines sont des psychostimulants à action parasympathomimétique. Ce sont des molécules utilisées en médecine humaine pour traiter l'obésité, le syndrome d'hyperactivité avec déficit de l'attention chez l'enfant et les excès de sommeil observés dans la narcolepsie.
De nombreuses spécialités humaines ont été retirées du marché en 1999. Actuellement, on trouve toujours la Ritaline® (méthyphénidate), une molécule dont la structure et la pharmacologie sont similaires aux amphétamines. Ce médicament est utilisé chez l'enfant dans le syndrome d'hyperactivité avec déficit de l'attention. Le Médiator® (benfluorex) quant à lui est une molécule chimiquement dérivée des amphétamines, utilisée comme anorexigène central.
D'autres molécules sont également utilisées comme drogues comme l'Ecstasy (3-méthoxy-4,5-méthylène-dioxyméthamphétamine ou MDMA) dont la composition peut varier en fonction des additifs, et d'autres drogues voisines : MBDB, le DOB ou Nexus, la MDEA ou Eve, analogue de l'Ecstasy.

Espèces concernées :

Le chien et le chat sont susceptibles de s'intoxiquer. Les chiens policiers affiliés à la recherche de stupéfiants sont des cibles privilégiées.

Circonstances d'intoxication :

Il s'agit dans la plupart des cas de consommation accidentelle de médicaments humains, mais aussi de consommation d'amphétamines illégales comme l'Ecstasy.

Toxicité :

La DL50 chez le chien est de 20 à 27 mg/kg pour le sulfate d'amphétamine PO, et de 9 à 11 mg/kg pour l'hypochloride de métamphétamine.
Ce sont de puissants stimulants du système nerveux central avec action parasympathomimétique : stimulation de la vigilance, suppression transitoire de la sensation de fatigue et du besoin de sommeil, et effet anorexigène.
Il existe un phénomène d'accoutumance avec dépendance physique chez l'homme.

Pharmacocinétique :

L'absorption est rapide par voie orale et le pic plasmatique est atteint en 1 à 3 heures après l'ingestion.
Les amphétamines sont des molécules lipophiles, ce qui leur permet de franchir la barrière hémato-méningée et de se concentrer dans le cerveau.
Elles sont métabolisées au niveau du foie et il y a excrétion urinaire des molécules et de leurs métabolites, certains étant également actifs. L'excrétion rénale dépend du pH urinaire : des urines acides favorisent cette élimination. La demi-vie moyenne chez le chien est de 3,67 heures pour une urine au pH de 5,96 et de 6,13 heures pour une urine au pH de 7,5.

Symptomatologie :
Les premiers signes apparaissent en quelques heures après ingestion.
On retrouve le plus souvent des symptômes dits « en hyper » :

** Signes neurologiques :*

- hyperactivité, agitation, vocalises, comportements répétitifs, hyperesthésie, agressivité (parfois prostration)
- trémulations musculaires, ataxie, convulsions

** Signes digestifs :*

- hypersalivation, vomissements, coliques

** Signes respiratoires :*

- tachypnée, œdème pulmonaire

** Signes cardiaques :*

- tachycardie, arythmie, hypertension (parfois hypotension)

** Autres signes rapportés :*

- mydriase
- hyperthermie sévère (> 41°C)
- hypoglycémie, acidose
- rhabdomyolyse, insuffisance rénale aiguë

Un collapsus cardiovasculaire et un arrêt cardiaque sont également possibles.

Pronostic :
Il dépend de la sévérité et de la durée des signes cliniques. Les convulsions non contrôlées peuvent être à l'origine de traumatismes, d'hypoxie, d'hyperthermie ou d'œdème cérébral.
Concernant le cas de l'Ecstasy, on trouve généralement des comprimés contenant 50 à 150 mg de MDMA. Chez l'homme, le pic est atteint en 1 à 5 heures et les effets peuvent durer jusqu'à 48 heures. Des effets secondaires graves sont signalés : hyperthermie maligne avec rhabdomyolyse, CIVD et insuffisance rénale aiguë. On peut également être confronté à une hépatite toxique grave.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- vomitifs jusqu'à 4 heures après l'ingestion
- charbon activé, à renouveler si l'animal a été exposé à une forme à libération prolongée

** Traitement symptomatique :*

- calmer les convulsions avec du diazépam, du phénobarbital ou du pentobarbital si nécessaire
- rétablir une température corporelle dans les valeurs usuelles (bains tièdes ou pains de glace ; éviter les AINS)
- traitement des troubles cardiaques au besoin (propranolol, lidocaïne, ...)
- fluidothérapie pour maintenir la fonction rénale et favoriser l'élimination urinaire. Acidifier les urines avec de l'acide ascorbique ou du chlorure d'ammonium sauf face à une acidose métabolique ou une rhabdomyolyse.

- chlorure d'ammonium : 100-200 mg/kg/j PO toutes les 12 heures chez le chien
20 mg/kg PO toutes les 12 heures chez le chat

Analyses :

Le dosage des amphétamines peut se faire sur le sang, l'urine ou la salive par spectrophotométrie (spectre ultra-violet) ou par chromatographie en phase gazeuse et spectrophotométrie de masse.
La métamphétamine est la molécule la plus toxique. On considère qu'une concentration plasmatique supérieure à 0,05 mg/L est létale.

Les anticoagulants

(Berny, et al., 2009 ; Dorman, 1990 ; DuVall, et al., 1989 ; Lorgue, et al., 1996 ; Moffat, et al., 2004 ; Mount, 1988 ; Mount, et al., 2003 ; Murphy, 2002 ; Sheafor, et al., 1999 ; Vandenbroucke, et al., 2008a ; Vandenbroucke, et al., 2008b)

On distingue les produits les plus anciens, de première génération, qui sont les moins toxiques : ils sont toxiques après plusieurs ingestions chez le rat ; les produits de seconde génération sont actifs après une ingestion unique et sont beaucoup plus toxiques.
Ils se présentent sous des formes commerciales variées : céréales enrobées, granulés, blocs de paraffine hydrofuges, à des concentrations de 0,0025 à 0,0075%, ou des poudres de piste à 0,2%. Les formes concentrées (liquide à 0,25-1%) ne sont plus disponibles dans le commerce, sauf le coumafène, le moins toxique, et réservées à l'usage des professionnels. Ces produits servent dans la lutte contre les rongeurs commensaux et champêtres (rats, souris, loirs, campagnols, ragondins, rats musqués, ...).
Ils sont également rencontrés sous la dénomination d'antivitamine K (AVK).
On peut citer, parmi les anticoagulants de première génération : la chlorophacinone, le coumafène, le coumachlor, le coumatétralyl et la diphacinone ; et pour les antivitaminiques K de seconde génération : le brodifacoum, la bromadiolone, le difénacoum, la diféthialone et le flocoumafène.
Les rodonticides anticoagulants sont la deuxième cause d'intoxication des chiens et des chats en France, derrière les insecticides.
Exceptionnellement, on peut trouver aux anticoagulants une origine végétale. C'est le cas avec le Mélilot (*Melilotus officinalis*) moisi chez les ruminants, dont le métabolisme aboutit à la formation de dicoumarol, ou encore chez les porcins et les ruminants celui de la Férule (*Ferula sp.*). Cependant l'intoxication est consécutive à la consommation de ces plantes pendant plusieurs jours à plusieurs semaines.

Espèces concernés :

Chiens, chats, et Nouveaux Animaux de Compagnie sont sensibles aux anticoagulants.
Les volailles et les palmipèdes sont plus résistants aux que les mammifères. Les autres oiseaux, et plus particulièrement les rapaces, sont sensibles.
Les porcins, qu'il s'agisse du porc domestique ou du sanglier, sont très sensibles.
Les équins sont également sensibles, surtout les animaux de petit format. Les plus grands sont protégés du fait de leur taille et des faibles quantités de raticides présentes dans les sachets.
Les ruminants sont relativement protégés, sans doute en raison de la forte production endogène de vitamine K par la flore digestive. Seuls les petits ruminants et les animaux dont le rumen est peu fonctionnel peuvent être à risque.
Chez les animaux sauvages, ce sont principalement les carnivores (renard, mustélidés, loup, lynx) et les rapaces, diurnes et nocturnes, qui sont sensibles aux anticoagulants. On note également une grande sensibilité des lagomorphes (lapin et lièvre).

Circonstances de l'intoxication :

L'ingestion directe peut être accidentelle avec des appâts laissés à disposition des animaux ou mal protégés, elle est très grave dans le cas de produits concentrés ou de poudre de piste. Elle peut également être la conséquence d'un acte de malveillance.

Mais l'intoxication peut également être secondaire à la consommation de rongeurs intoxiqués, ce qui est possible chez les carnivores, les rapaces et les suidés.

Toxicité :

Elle est modérée à forte. Les composés de première génération nécessitent une ingestion répétée pour être mortels chez les rongeurs, les autres sont actifs en une seule ingestion. Les doses toxiques varient de 0,1 à 1000 mg/kg. Les anticoagulants bloquent la réactivation de la vitamine K1 nécessaire à la synthèse des facteurs de coagulation II, VII, IX et X. En l'absence de vitamine K, ces facteurs disparaissent rapidement de la circulation sanguine, leur demi-vie étant respectivement de 41 heures, 6,2 heures, 13,9 heures et 16,5 heures chez le chien.
La toxicité est plus forte (DL50 plus faible) lors d'administration répétée sur plusieurs jours (DL50 divisée par 100 pour une administration sur 5 jours pour la bromadiolone).

Tableau 1 : DL50 orale de quelques rodonticides anticoagulants

DL (mg/kg) / Composé	DL50 Souris	DL50 Chien	DL50 Chat	DL50 Porc	DL50 rat	DL50 Lapin	DL50 Volaille	DL50 répétée Chien
Brodifacoum	0,4	0,25 – 4	25	0,5 – 2	0,26	0,2	2-12	-
Bromadiolone	1,75	11 – 15	25	150	1,125	1	-	0,15 / 5x
Chlorophacinone	1,16	50 – 100	50 – 100	25	2,1	50	100	0,05 / 10x
Coumafène	374	20 – 50	6 – 40	10 – 50	3	800	1000	5 / 5x
Coumatétralyl	<1000	35	-	-	16,5	-	50 / 8x	-
Difénacoum	0,8	50	100	80 – 100	1,8	2	100	-
Diphacinone	340	3 – 7,5	14,7	150	3	35	-	0,08 / 6x

Pharmacocinétique et métabolisme :

Les antivitaminiques K sont des molécules très liposolubles et rapidement absorbées par voie orale. Elles présentent une excellente biodisponibilité et il y a un stockage hépatique massif. Par la suite, il y a peu de biotransformations et une élimination biliaire lente, surtout pour les composés les plus récents (jusqu'à six mois) ou urinaire, selon les composés.
La demi-vie des AVK dépend du composé et du prélèvement : ainsi un composé de première génération comme le coumatétralyl aura une demi-vie d'élimination de 0,52 jours dans le plasma, contre 91,7 jours pour le brodifacoum, produit de deuxième génération. Dans le foie, les demi-vies d'élimination de ces deux composés seront respectivement de 15,8 jours et de 307,4 jours.
Le passage placentaire est possible, ce qui représente un danger pour les petits. Ces molécules liposolubles peuvent également passer dans le lait, il y a alors possibilité d'intoxication pour les chiots par exemple.

Symptomatologie :

Les premiers signes apparaissent en 1 à 10 jours après ingestion, le plus souvent aux alentours de 72 heures.

** Initialement on observe :*

- anorexie, faiblesse
- troubles locomoteurs
- toux

** Forme suraiguë :*

- mort subite consécutive à une hémorragie cérébrale ou péricardique

** Forme aiguë :*

- signes généraux comme anorexie, abattement, muqueuses pâles ; l'hyperthermie est souvent constatée (alors qu'on s'attendrait plutôt à une hypothermie), sinon l'animal peut être froid au toucher
- hémorragies, dont la localisation détermine la gravité :
  - ° difficultés locomotrices, boiteries (muscles, articulations)
  - ° difficultés respiratoires (poumon, thorax) : dyspnée, toux, hémoptisie
  - ° troubles cardiaques (péricarde)
  - ° convulsions (hémorragies cérébrales)
  - ° saignements (épistaxis, hématémèse, hémochésie, méléna, hématurie, hématome divers)
- hypocoagulabilité : sang qui coule aux ponctions veineuses

** Signes paracliniques :*

- augmentation du temps de Quick (TQ, valeurs usuelles : 7-9s, à toujours confronter à une valeur témoin)
- augmentation du temps de céphaline activée (TCA, valeurs usuelles : < 15s, à toujours confronter à une valeur témoin)
- temps de saignement inchangé
- absence de coagulation sur tube sec

Lésions :

- hémopéritoine
- hémothorax
- hémorragies pulmonaires
- absence de coagulation sanguine (sang liquide dans les hémorragies). Notons que dans les masses musculaires, le sang a un aspect gélifié.

Diagnostic :

Face à des hémorragies des grandes cavités ou à des hémorragies externes, le diagnostic différentiel comprend, outre l'intoxication aux antivitaminiques K, les maladies à l'origine de coagulation intravaculaire disséminée (CIVD), une thrombopénie auto-immune, un défaut de coagulation héréditaire (hémophilie) ou enfin une insuffisance hépatique majeure.

Un prélèvement de sang sur tube citraté permet d'évaluer les paramètres de l'hémostase (augmentation du temps de Quick ou diminution du taux de prothrombine - <60% -, augmentation du temps de céphaline activée, plus précoce chez le cheval).

Une Numération Formule Sanguine réalisée sur tube EDTA révèle une anémie normochrome, normocytaire, régénérative avec une diminution de l'hématocrite (<40%) et des plaquettes lors d'hémorragies massives. Le temps de thrombine (TT) et les produits de dégradation du fibrinogène (PDF) sont normaux.

Un test rapide de coagulation sur tube sec montre une augmentation du temps de coagulation (valeurs usuelles : 6-8 min).

Le dosage des AVK est possible sur le plasma ou sur un prélèvement post-mortem de foie. Les valeurs toxiques sont généralement supérieures à 0,05 mg/L dans le plasma ou supérieures à 0,1 µg/g dans le foie. Des protéines induites par l'absence ou l'inhibition de la vitamine K (PIVKA) ont été identifiées et peuvent également être recherchées en laboratoire, mais cette méthode être très peu utilisée.

Pronostic :

Il est variable selon la localisation des lésions et le délai d'intervention. Il dépend aussi du produit ingéré mais pas uniquement de la dose. Si l'animal est vu lors de l'ingestion, le pronostic est très bon. Les cas les plus graves concernent les hémorragies cérébrales et thoraciques. L'issue est très favorable si le traitement est correctement suivi.

Traitement :

** Eliminatoire, à mettre en place au cours des premières 24 heures :*

- faire vomir (apomorphine chez le chien, xylazine chez le chat)
- administrer du charbon végétal activé *per os*
- vitamine K1 PO (1 mg/kg) sur 3 à 5 semaines OU contrôler le TQ après 72 heures et ne traiter que si le TQ augmente.

** Spécifique, lors de la phase clinique :*

- vitamine K1, dose d'attaque : 2 à 5 mg/kg IV ou IR (bonne résorption) si l'urgence le justifie. Il n'y a pas d'effets secondaires. Seule la forme humaine est disponible.
- vitamine K1 (Vitamine K1 TVM®), dose d'entretien : 2 à 5 mg/kg pendant 3 à 6 semaines selon le toxique, en une ou deux prises quotidiennes :
  - ° 3 semaines : chlorophacinone, coumafène, coumatétralyl, coumachlor, difénacoum, diphacinone
  - ° 6 semaines : brodifacoum, diféthialone, flocoumafène
- notons que la ménadione (vitamine K3) est moins onéreuse que la vitamine K1, mais sont efficacité est bien moins importante, elle n'est donc pas indiquée dans le traitement des intoxications aux antivitamines K
- transfusion de sang : 20 mL/kg de sang frais citraté si l'hématocrite est inférieur à 15%. Penser à le noter dans le dossier du chien car des anticorps apparaissent en 6 à 8 jours. Eventuellement faire un cross-match pour vérifier la compatibilité des sangs. Ne jamais administrer de sang de chien à un chat.
- facteurs PPSB (fraction coagulante) : réservés aux hôpitaux ; 0,5 mg/kg IV

** Symptomatique, lors de la phase clinique :*

- grader l'animal au chaud et au calme, le manipuler avec précautions
- oxygénothérapie, fluidothérapie en cas d'hypovolémie massive

** Contre-indications :*

- ne pas administrer la vitamine K1 par voie sous-cutanée ou intramusculaire car il existe un risque de formation d'hématomes. Eviter également les autres vitamines K.
- attention à ne pas interrompre le traitement : la rechute est souvent plus sévère.

Analyses :

Des techniques de chromatographie haute performance (HPTLC) ou de chromatographie liquide associée à la spectrométrie de masse permettent la détection et le dosage de plusieurs antivitaminiques K simultanément à partir d'échantillons de plasma ou de foie. Le prélèvement de foie ne peut se faire qu'après la mort de l'animal, du fait du risque d'hémorragie trop important pour la réalisation de biopsie.

Une autre méthode consiste à doser les protéines induites par l'absence de vitamine K (PIVKA), cette méthode permet d'établir un diagnostic, mais pas de mesurer la quantité d'AVK ingérée. Elle n'est pas pratiquée.

Les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

(Albretsen, 2002 ; Boeck, et al., 1982 ; Tremaine, et al., 1989)

Ce sont des molécules récentes très utilisées en médecine humaine ; certaines spécialités humaines sont utilisées en traitement de certains troubles du comportement en médecine vétérinaire.
On peut noter, parmi ces molécules, citalopram (Seropram®), fluoxétine (Prozac®), fluvoxamine (Floxyfral®), paroxétine (Deroxat®) ou sertraline (Zoloft®).

Espèces concernées :
Les intoxications aux antidépresseurs touchent essentiellement le chien et le chat.

Circonstances de l'intoxication :
Il s'agit la plupart du temps de l'ingestion accidentelle des médicaments du propriétaire.

Toxicité :
Ce sont des molécules faiblement toxiques :

- citalopram : chez le chien à 20-25 mg/kg PO ou IV : convulsions ; en deçà de cette dose : faiblesse, anxiété, agressivité, tachycardie
- fluoxétine : DL minimale chez le chien supérieure à 100 mg/kg ; chez le chat, supérieure à 50 mg/kg
- fluvoxamine : DL50 supérieure à 450 mg/kg chez le chien
- sertraline : chez le chien, de 10 à 20 mg/kg : anorexie et mydriase ; entre 30 et 50 mg/kg : salivation, trémulations, anorexie et mydriase

Pharmacocinétique :
L'absorption est bonne par voie orale. Le pic plasmatique est atteint entre 2 et 8 heures après l'ingestion.
L'élimination, essentiellement biliaire après métabolisation hépatique, est lente chez le chien, de l'ordre de 15 heures pour la fluvoxamine, 20 heures pour la paroxétine ou la fluoxétine et de 26 heures pour la sertraline.
Ces antidépresseurs agissent par inhibition de la recapture de la sérotonine. Lors de surdosage, il y a un risque d'apparition de syndrome sérotoninergique (cf. *symptomatologie*).

Symptomatologie :
Les premiers signes apparaissent dans les 4 heures suivant l'ingestion :

- dépression
- vomissements
- anorexie
- trémulations
- arythmie (le plus souvent tachycardie avec la fluoxétine et bradycardie avec la fluvoxamine)

* *Syndrome sérotoninergique :*

- convulsions

- trémulations
- vomissements
- diarrhée
- hypersalivation
- douleur abdominale
- hyperthermie

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- faire vomir si ingestion récente puis donner du charbon actif avec un laxatif

** Traitement symptomatique :*

- diazépam (Valium®) en cas de convulsions
- propranolol en cas de tachycardie ou d'hypertension (0,02 à 0,06 mg/kg)
- atropine en cas de bradycardie (0,01 à 0,02 mg/kg)
- lors de syndrome sérotoninergique, antagoniste de récepteur de la sérotonine comme la cyproheptadine PO (1,1 mg/kg chez le chien et 2,4 mg/kg chez le chat). La spécialité humaine à utiliser est Périactine® (comprimés de 4 mg).

Les antidépresseurs tricycliques (TCA)

(Johnson, 1990 ; Moffat, et al., 2004 ; Sangster, et al., 1985)

Ce sont des molécules très largement utilisées en médecine humaine ; certaines spécialités humaines sont également utilisées en traitement de certains troubles du comportement en médecine vétérinaire.
On peut noter, parmi ces molécules, amitriptylline (Elavil®, Laroxyl®), amoxapine (Defanyl®), clomipramine (Anafranil® ou Clomicalm®, spécialité vétérinaire), desipramine (Pertofran®), doxepine (Quitaxon®), imipramine (Tofranil®) ou trimipramine (Surmontil®).

Espèces concernées :
Il s'agit essentiellement du chien et du chat.

Circonstances de l'intoxication :
Il s'agit la plupart du temps de l'ingestion accidentelle des médicaments du propriétaire.

Toxicité :
De manière générale, une dose supérieure à 15 mg/kg est considérée comme très dangereuse, tandis que la dose létale orale chez le chien et le chat est estimée à 17 mg/kg.

Mécanisme de toxicité :
Il y a inhibition des canaux à sodium du myocarde au niveau du ventricule, ce qui entraîne un ralentissement de la dépolarisation du ventricule et augmentation de l'intervalle entre les complexes qRs. Il y a alors tachycardie ventriculaire ou fibrillation à la lecture de l'électrocardiogramme.
On note également des effets anticholinergiques avec hyperactivité, diminution de la motilité intestinale, diminution des sécrétions et convulsions.

Pharmacocinétique :
L'absorption est bonne au niveau du tube digestif. Elle est prolongée du fait des effets anticholinergiques de ces médicaments. Le pic plasmatique est atteint entre 2 et 8 heures après l'absorption, parfois 12 heures.
Ce sont des produits lipophiles, ayant donc une distribution préférentielle dans le cerveau, le cœur, les poumons et le foie.
Il y a également possibilité de passage à travers le placenta ou dans le lait, ce qui représente un risque pour les petits.
La distribution est assurée grâce à de fortes liaisons aux protéines plasmatiques.
Il y a métabolisme hépatique avec un possible entéro-hépatique pour les métabolites. La demi-vie de ces molécules est de 9 à 84 heures.
L'élimination est principalement urinaire, mais peut parfois se faire en partie par voie biliaire.

Symptomatologie :
Les symptômes sont d'emblée gravissimes.

** Premiers signes :*

- vomissements
- léthargie
- hyperexcitabilité, agressivité, désorientation
- hyperthermie lors de convulsions ; hypothermie lors de prostration profonde
- trémulations ou convulsions

** Signes tardifs :*

- prostration parfois sévère
- ataxie
- coma
- hypotension
- arythmies cardiaques
- signes cardiaques : tachycardie ou bradycardie, augmentation de la durée du complexe qRs, tachycardie ventriculaire ou fibrillation

Lésions :

Aucune lésion n'est rapportée.

Pronostic :

Il est à réserver systématiquement.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- faire vomir en cas d'ingestion très récente, sinon l'animal peut rapidement présenter des convulsions
- donner du charbon avec un laxatif car les antidépresseurs tricycliques diminuent la motilité intestinale. Il faut l'administrer plusieurs fois pour enrayer le cycle entéro-hépatique (toutes les 3 heures jusqu'à disparition des symptômes).

** Traitement symptomatique :*

- en cas d'acidose ou de troubles cardiaques, utiliser du bicarbonate (2-3 mEq/kg IUV). Il faut maintenir le pH au-dessus de 7,5 pour éviter les troubles cardiaques.
- diazépam (Valium®) chez les animaux hyperactifs, par voie inttraveineuse et jusqu'à effet, puis phénobarbital en cas de convulsions
- fluidothérapie, surveillance de la température

Analyse :

La recherche en laboratoire peut se faire par chromatographie en phase gazeuse et spectrophotométrie de masse sur des échantillons de plasma, d'urine ou plus rarement de contenu gastrique. Dans le plasma, une concentration en amitriptylline supérieure à 0,3 mg/L est considérée comme diagnostique d'une intoxication.

Le naphtalène

(Données CNITV)

Voir « paradichlorobenzène »

Il s'agit d'une molécule très toxique utilisée, de plus en plus rarement, comme insecticide (antimite) et désodorisant, rencontrée sous le nom de naphtaline.
Le naphtalène est irritant pour la peau, les muqueuses oculaires et les voies aériennes.

Espèces concernées :
Le chat, le chien et les Nouveaux Animaux de Compagnie sont concernés par les intoxications au naphtalène.

Circonstances d'intoxication :
Il s'agit la plupart du temps de l'ingestion accidentelle de boules de naphtaline.

Pharmacocinétique :
On sait qu'il existe chez l'homme un passage transplacentaire et une fœtotoxicité.

Symptomatologie chez l'homme :

** Signes digestifs :*

- nausées
- vomissements
- diarrhée
- douleurs abdominales

** Signes neurologiques :*

- chez l'enfant, troubles de la conscience et convulsions décrits suite à l'ingestion d'au moins une boule de naphtaline

Symptomatologie chez les animaux :
Ils sont donnés, par ordre de fréquence, à partir des cas rencontrés au CNITV :

- vomissements
- prostration
- hypersalivation
- trémulations musculaires
- ataxie, hypothermie, convulsions, mydriase, diarrhée

Diagnostic :
Lors de suspicion d'intoxication au naphtalène, il est recommandé de réaliser une radiographie abdominale : les boules de naphtaline sont radio-opaques.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- faire vomir et administrer du charbon actif (adsorbant)
- pansements digestifs

** Traitement symptomatique :*

- diazépam (Valium®) en cas de convulsions

** Contre-indications :*

- ne pas donner de lait ou de matières grasses pendant les deux à trois jours suivants pour ne pas favoriser l'absorption.

Le paradichlorobenzène

(Données CNITV)

Le 1,3-dichlorobenzène est un produit de faible toxicité utilisé comme insecticide (anti-mites) mais aussi dans les blocs pour cuvettes et chasses d'eau, en tant que désodorisant.

Espèces concernées :
Le chat, le chien et les Nouveaux Animaux de Compagnie sont concernés par les intoxications au paradichlorobenzène.

Toxicité :
Elle est faible. Chez l'homme on fait face à une intoxication sévère si la dose ingérée dépasse 200 mg/kg.

Symptomatologie chez l'homme :

** Signes digestifs :*
- vomissements
- diarrhée
- douleurs abdominales

** Autres signes :*
- dépression du système nerveux ou convulsions
- cytolyse hépatique toujours modérée
- troubles de l'excitabilité cardiaque exceptionnels

Symptomatologie chez les animaux :
Ils sont donnés, par ordre de fréquence, à partir des cas rencontrés au CNITV, pour le paradichlorobenzène quelle que soit son utilisation :
- vomissements
- diarrhée
- hypersalivation
- trémulations musculaires voire convulsions
- ataxie, prostration, coma, agitation

Diagnostic :
Lors de suspicion d'intoxication au paradichlorobenzène, il est recommandé de réaliser une radiographie abdominale : les boules d'insecticide sont radio-opaques.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*
- faire vomir et administrer du charbon actif (adsorbant)
- pansements digestifs

** Traitement symptomatique :*

- diazépam (Valium®) en cas de convulsions

** Contre-indications :*

- ne pas donner de lait ou de matières grasses pendant les deux à trois jours suivants pour ne pas favoriser l'absorption.

L'aspirine

(Fitzgerald, et al., 2006 ; Jones, et al., 1992 ; Kore, 1990 ; Villar, et al., 1998)

L'aspirine, ou acide acétylsalicylique, est un anti-inflammatoire non-stéroïdien et un antipyrétique de la famille des salicylés d'utilisation très courante.
Il s'agit d'un inhibiteur des cyclo-oxygénases qui, à hautes doses, est responsable de la stimulation du centre respiratoire, entraînant une alcalose respiratoire, du découplage des phosphorylations oxydatives, d'une hyperglycémie et d'une glycosurie.

Espèces concernées :
Le chat et le chien sont les plus exposés aux intoxications à l'aspirine.

Circonstances de l'intoxication :
Il s'agit la plupart du temps d'une ingestion accidentelle ou du résultat d'une automédication par le propriétaire.

Posologies normales :

** Chez le chien :*
- analgésie : 10-25 mg/kg PO BID
- antipyrétique : 10 mg/kg PO BID
- diminution de l'agrégation plaquettaire : 0,5 mg/kg PO BID ou 5-10 mg/kg/j

** Chez le chat :*
- analgésie et anti-inflammatoire : 10 mg/kg/j PO (parfois 20 mg/kg)
- diminution de l'agrégation plaquettaire : 80 mg PO toutes les 4 à 8 heures

** Pour le bétail :*
- analgésie et antipyrétique : 50-100 mg/kg PO BID

** Chez le cheval :*
- analgésie : 25 mg/kg PO puis 10 mg/kg PO SID

Toxicité :

* Chez le chien : > 50 mg/kg/j

* Chez le chat : > 25 mg/kg/j. L'administration répétée et l'élimination lente sont responsables d'un surdosage fréquent dans cette espèce.

Pharmacocinétique :
L'absorption est rapide par le tube digestif, au niveau du duodénum.
Il y a métabolisation hépatique avec glucuronoconjugaison, origine de la toxicité chez le chat : dans cette espèce, il y a un déficit enzymatique, donc une métabolisation faible d'où une demi-vie longue.
L'aspirine est hydrolysée en acide salicylique.
Les métabolites sont rapidement éliminés par voie rénale : par filtration glomérulaire et excrétion tubulaire. Cette excrétion tubulaire est augmentée si le pH urinaire est compris entre 5 et 8.

Pour une posologie identique de 25 mg/kg/j, la demi-vie est de 7 à 8 heures pour le chien, et de 38 à 45 heures chez le chat.
Notons qu'il y a un passage possible dans le lait et par le placenta. L'aspirine est donc contre-indiquée pendant la gestation du fait de son effet tératogène. Elle est également contre-indiquée en fin de gestation car elle provoque un retard à la mise bas par action sur les prostaglandines.

Symptomatologie :
Les premiers signes apparaissent en 4 à 6 heures lors d'intoxication aiguë.

** Signes digestifs :*
- anorexie
- nausées
- vomissements, hémorragiques en cas d'ulcères gastro-duodénaux

** Signes neurologiques :*
- prostration
- dépression du système nerveux central avec faiblesse musculaire et ataxie
- léthargie
- coma et mort en 1 à plusieurs jours

** Signes respiratoires :*
- tachypnée avec alcalose respiratoire secondaire
- œdème pulmonaire rare

** Autres signes :*
- hyperthermie par découplage des phosphorylations oxydatives (parfois hypothermie en fin d'évolution)
- anémie à corps de Heinz chez le chat
- hypoprotéinémie
- hépatite toxique chez le chat
- œdème cérébral possible

Lors d'administrations répétées, des ulcères gastro-duodénaux perforants peuvent être rapportés. La forme galénique sans enrobage gastro-résistant provoque des irritations gastriques avec nausée et vomissements.

** Signes paracliniques :*
- hyperglycémie ou hypoglycémie
- alcalose respiratoire et acidose métabolique, évoluant vers une acidose généralisée
- hypokaliémie
- hypernatrémie
- augmentation du temps de saignement
- anémie avec formation de corps de Heinz chez le chat
- augmentation des enzymes hépatiques (ALK-P, AST, ALT, GGT)

Traitement :
Il n'existe pas d'antidote.

** Traitement éliminatoire :*

- dans les 2 heures suivant l'ingestion : faire vomir puis donner du charbon actif toutes les 3 à 4 heures. Pour la forme gastro-résistante, on peut faire vomir jusqu'à 12 heures post-ingestion.
- fluidothérapie : dextrose 5% lors de déshydratation ou bicarbonate de sodium pour lutter contre l'acidose et favoriser l'élimination urinaire. Contrôler le pH sanguin et le pH urinaire pendant l'alcalinisation. Si la mesure des gaz sanguins n'est pas possible, administrer 1 à 2 mEq/kg en IV très lente.
- bicarbonates de sodium pour favoriser l'élimination par alcalinisation des urines
- corriger l'hypokaliémie car elle inhibe l'alcalinisation des urines

** Traitement protecteur du tube digestif :*

- sucralfate (Ulcar®) : 250-1000 mg PO toutes les 6 à 8 heures chez le chien ; 250 mg PO toutes les 6 à 12 heures chez le chat
- misoprostol (Cytotec®) : 1-5 µg/kg toutes les 8 à 12 heures chez le chien seulement en prophylaxie des ulcères
- oméprazole (Mopral®) : 0,7 mg/kg/j PO chez le chien uniquement

** Traitement symptomatique :*

- vitamine K1 : 2,5 mg/kg toutes les 8 à 12 heures en cas d'hypothrombinémie

** Eléments à surveiller :*

- surveiller la glycémie et la réguler
- surveiller l'apparition de convulsions, d'hyperthermie ou d'œdème aigu du poumon

** Contre-indications :*

- acidifiants urinaires qui diminuent l'excrétion urinaire de l'aspirine (méthionine, chlorure d'ammonium, acide ascorbique)
- furosémide qui peut retarder l'excrétion urinaire de l'aspirine
- corticostéroïdes et phénylbutazone ou autres AINS majorent le risque d'ulcération du tube digestif
- héparine ou autre traitement anticoagulant car il y a alors augmentation du risque de saignement
- digoxine chez le chien : l'aspirine augmente la digoxinémie.

Les barbituriques

(Campbell, et al., 2009 ; Fucci, et al., 1986 ; Humphreys, 1988 ; Moffat, et al., 2004 ; Plumlee, 2004)

Les barbituriques sont des molécules utilisées en thérapeutique comme sédatifs, anticonvulsivants et inducteurs d'anesthésie ou encore comme euthanasiants.
Ils sont classés en fonction de leur durée d'action : ultra-courte soit 30 minutes, courte soit 3 heures, intermédiaire soit 3 à 6 heures ou longue soit 6 à 12 heures ; ils peuvent également être classés selon leur action pharmacologique : hypnotique, sédatif ou anesthésique.
La primidone, utilisée principalement contre les épilepsies partielles et généralisées, est métabolisée en donnant du phénobarbital et de la phényléthylmalonamide, qui sont également des anticonvulsivants.

Ci-dessous quelques barbituriques avec leur durée d'action :

- thiamylal # très courte
- thiopental # très courte
- méthohexital # très courte
- pentobarbital # courte
- secobarbital # courte
- butabarbital # intermédiaire
- amobarbital # intermédiaire et courte
- méphobarbital # longue
- phénobarbital # longue

Circonstances d'intoxication :

Il peut s'agir de l'ingestion accidentelle de médicaments humains ou vétérinaires ou d'un surdosage iatrogène.
Le pentobarbital étant présent dans la plupart des produits euthanasiants, l'administration accidentelle de ces produits peut être à l'origine d'une intoxication.
On rapporte également des cas de chiens intoxiqués suite à la consommation de carcasses d'animaux euthanasiés au pentobarbital.

Toxicité :

Pour le phénobarbital, la DL50 *per os* est de 150 mg/kg chez le chien et de 125 mg/kg chez le chat.
Pour le pentobarbital, la DL50 orale chez le chien est de 85 mg/kg, et de 40 à 60 mg/kg par voie IV.

Pharmacocinétique :

L'absorption est bonne par voie ou suite à une injection intramusculaire. Les sels sodiques sont plus rapidement absorbés que les acides libres.
La liposolubilité des molécules détermine leur durée d'action :

- les barbituriques anesthésiques à action très courte (thiamydal) sont très lipophiles et distribués très rapidement dans tous les tissus, dont le cerveau. Ils sont ensuite très vite redistribués dans la masse graisseuse et l'eau du corps. L'effet anesthésique est terminé quand le composé a entièrement quitté le cerveau.

- les barbituriques moins lipophiles pénètrent plus lentement et restent plus longtemps dans le cerveau et leur action est plus progressive et plus longue, comme pour le phénobarbital.

Il y a ensuite métabolisation hépatique par les microsomes. Les molécules et leurs métabolites sont excrétés par voie urinaire.

Notons que le phénobarbital est un puissant inducteur des microsomes hépatiques et il peut de ce fait modifier le métabolisme d'autres médicaments. L'utilisation chronique de barbituriques augmente l'activité enzymatique microsomiale (induction enzymatique) et peut accélérer la biotransformation de molécules endogènes (stéroïdes) et exogènes. Attention alors aux animaux très jeunes ou âgés, ainsi qu'aux insuffisants hépatiques chez lesquels il y a un risque de prolongation de la demi-vie des barbituriques.

Symptomatologie :

Les signes associés à une intoxication aiguë aux barbituriques comprennent une respiration lente et peu profonde, associée à une hypothermie puis une léthargie et un coma aréflectif. La mort est due à un arrêt respiratoire, suite à un dysfonctionnement des centres respiratoires.

Lors d'intoxication chronique, les effets cumulatifs des barbituriques sont à l'origine de dépression, d'un ralentissement des réactions aux stimuli environnementaux et d'une incoordination motrice.

Les signes associés à l'hépatotoxicité sont l'ictère, la dépression et l'ascite.

Lésions :

Les lésions post-mortem observées après utilisation de doses létales de pentobarbital sont une inflammation généralisée, une congestion de l'encéphale et des méninges et de des hémorragies et œdèmes périvasculaires.

Les chiens ayant reçu un traitement long aux barbituriques peuvent présenter une fibrose hépatique avec présence de nodules de régénération.

Diagnostic :

Les barbituriques peuvent être recherchés et dosés dans le sérum, bien que la concentration sérique n'ait aucune relation directe avec le tableau clinique observé.

Pronostic :

Il est généralement bon en cas d'intoxication aiguë rapidement prise en charge.

La plupart des chiens présentant une hépatotoxicité retrouvent une fonction hépatique normale après l'élimination complète du barbiturique responsable.

Traitement :

Il n'y a pas d'antidote.

** Traitement éliminatoire :*

- charbon végétal activé à associer obligatoirement avec du sorbitol ou de la paraffine car la motilité intestinale est déjà très réduite et le charbon constipe.

- bicarbonates de sodium pour favoriser l'élimination par alcalinisation des urines. Contrôler le pH sanguin et le pH urinaire pendant l'alcalinisation, ainsi que la fonction respiratoire. Si la mesure des gaz sanguins n'est pas possible, administrer 1 à 2 mEq/kg en IV très lente.

** Traitement symptomatique :*

- lutter contre l'hypothermie et l'hypotension grâce à l'administration par perfusion intraveineuse de fluides réchauffés, des bouillottes et des couvertures sont également préconisées

Analyses :

La recherche et le dosage des barbituriques peuvent se faire sur un échantillon de sérum ou d'urine par chromatographie en phase gazeuse et spectrophotométrie de masse. Les valeurs thérapeutiques usuelles sont de 15-45 mg/L pour le phénobarbital, tandis que pour le pentobarbital une concentration supérieure à 8 mg/L est signe d'intoxication.

Le baryum – La baryte

(Données CNITV)

Le baryum est un élément chimique de symbole Ba et de numéro atomique 56.
Il est utilisé pur pour le piégeage des gaz résiduels dans les tubes cathodiques.
De faibles quantités de sels de cet élément (acétate, carbonate, chlorate, chlorure, hydroxyde, nitrate, oxyde, perchlorate, peroxyde, polysulfure, sulfate ou sulfure) sont utilisées dans de nombreuses fabrications, entre autres :
- du papier photographique,
- du verre,
- de peinture,
- de lubrifiant résistant à haute température,
- des céramiques, émaux et porcelaines et leurs vernis et glaçures,
- en pyrotechnie (donne la couleur verte),
- comme opacifiant en radiologie. Dans cette dernière indication, vu la forte toxicité à l'état dissous, on utilise le sulfate, insoluble même dans le milieu acide de l'estomac.

Espèces concernées :
Toutes les espèces domestiques sont susceptibles d'être exposées au baryum lors de la réalisation de radiographie.

Circonstances de l'intoxication :
Une fausse route est possible lors de l'administration du produit pour un transit baryté, les poumons sont alors atteints. S'il existe une perforation intestinale, il peut y avoir passage dans la cavité abdominale.

Toxicité :
Le baryum est un bronchoconstricteur.

Symptomatologie :
Les symptômes décrits sont différents selon la voie d'intoxication.
En cas de fausse route, ils sont dépendants de la dose inhalée et d'apparition rapide :
- toux
- dyspnée aiguë
- hypoxie due à un arrêt des échanges gazeux alvéolaires par collapsus alvéolaire
- pneumonie aiguë
- anorexie
- prostration
- cyanose
- mort fréquente et rapide

Lors de passage dans la cavité abdominale, les symptômes décrits chez l'homme sont :
- douleurs abdominales
- vomissements
- diarrhée

- fasciculations
- myoclonies
- convulsions
- parésie
- troubles cardiaques du fait de l'effet vasoconstricteur
- hypokaliémie constante et sévère

Traitement :

Dans le cas d'une inhalation forte, le traitement symptomatique, consistant en l'administration de corticoïdes à action rapide et une antibiothérapie de couverture, est illusoire. La partie des poumons atteinte dépend de la position du chien pendant et après la fausse route ; on peut selon le cas envisager une bronchoscopie pour aspirer le produit et la récupération est possible en quelques jours. Si l'animal survit, du fait du caractère inerte du produit, ce dernier peut persister pendant plusieurs années dans les voies respiratoires, alors visible à la radiographie.

Lors de passage dans la cavité abdominale, le traitement proposé chez l'homme consiste en l'administration *per os* de 5 à 10 grammes de sulfate de magnésium qui précipite le baryum en sulfate insoluble avant la réalisation d'un lavage de la cavité abdominale. L'évacuation est contrôlée par radiographie. On applique un traitement symptomatique des autres signes observés.

Les batraciens

(Bedford, 1974 ; Palumbo, et al., 1975 ; Perry, et al., 1973 ; Reeves, 2004 ; Roberts, et al., 2000)

Il s'agit pour la majorité des cas en France métropolitaine des Crapaud commun (*Bufo bufo*) et Crapaud des joncs (*Bufo calamita*).

Espèces concernées :
Parmi les carnivores domestiques, le chien est l'espèce la plus souvent intoxiquée par les batraciens. Notons que les bovins sont également des cibles courantes.

Circonstances de l'intoxication :
Il s'agit en règle générale d'un contact avec le crapaud, l'ingestion restant rare. Cette intoxication a un aspect saisonnier, surtout l'été, du fait de l'hibernation des crapauds de mars à octobre.

Toxicité :
Le venin contenu dans les glandes cutanées contient des hétérosides cardiotoniques (bufotoxine et bufogénine), des catécholamines (adrénaline, sérotonine) et des composés hallucinogènes (bufoténine). Ce venin acide a de plus des propriétés très irritantes. Notons qu'il n'est relâché que par un mécanisme de défense du crapaud.

Symptomatologie :
Les premiers symptômes apparaissent en 2 à 3 heures après le contact. Ils sont d'emblée gravissimes.

** Signes digestifs :*
- irritation de la langue et de la cavité buccale
- hypersalivation
- vomissements, diarrhée
- coliques avec position antalgique

** Signes généraux :*
- hyperthermie

** Signes cardiaques :*
- bradycardie ou tachycardie
- arythmie (extrasystoles ventriculaire, bloc auriculo-ventriculaire, fibrillation ventriculaire précédant la mort)

** Signes neurologiques :*
- prostration
- ataxie
- hallucinations
- trémulations
- nystagmus
- convulsions
- coma

** Signes oculaires :*

- irritation
- kérato-conjonctivite intense avec possibilité d'uvéite antérieure

Lésions :

- kérato-conjonctivite et uvéite antérieure
- stomatite, gingivite

Pronostic :

Il est sombre, la mort est souvent rapide chez les animaux de petite taille.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- rincer la cavité buccale avec une solution diluée de bicarbonate de sodium pour neutraliser l'acidité du venin.

** Traitement symptomatique :*

- corticoïdes à action rapide à dose anti-choc (Solumédrol® 20-30 mg/kg IV)
- pansements digestifs
- en cas de tachycardie ventriculaire, propranolol (Avlocardyl®) 0,01-5 mg/kg IV selon les besoins, réitérer 20 minutes plus tard au besoin
- en cas de bradycardie : atropine ou glycopyrrolate (Robinul V®)
- en cas de convulsions : diazépam (Valium®)
- rincer l'œil avec du sérum physiologique tiède.

Les benzodiazépines

(Albretsen, 2002 ; Beier, et al., 1997 ; Bertini, et al., 1995 ; Moffat, et al., 2004 ; Wismer, 2002)

Les benzodiazépines sont une classe de médicaments aux propriétés hypnotiques, anxiolytiques, antiépileptiques, amnésiantes et myorelaxantes. Les benzodiazépines sont souvent utilisées pour soulager à court terme l'anxiété, l'insomnie sévère ou incapacitante. Chez l'homme, l'usage à long terme peut être problématique à cause de l'apparition d'une tolérance et d'une addiction (dépendance).
Ce sont cependant des molécules très largement utilisées en médecine humaine : diazépam (Valium®), bromazépam (Lexomil®), lorazépam (Temesta®), clonazépam (Rivotril®), clorazépate disodique (Tranxène®).
On rencontre moins de spécialités en médecine vétérinaire : le brotizolam (Médérantil®) est un orexigène pour bovins, le zolazépam est associé à la tilétamine dans le Zoletil® qui est un agent anesthésique.
En médecine vétérinaire, les benzodiazépines sont utilisées en tant que préanesthésiques, anticonvulsivants, anxiolytiques, hypnotiques et sédatifs.

Espèces concernées :

Toutes les espèces d'animaux de compagnie (chien, chat, Nouveaux Animaux de Compagnie) sont susceptibles d'être intoxiquées par une benzodiazépine.

Circonstances de l'intoxication :

Il s'agit le plus souvent d'une ingestion accidentelle et souvent massive des médicaments du propriétaire ; mais elle peut également résulter parfois de l'automédication par le propriétaire qui cherche à calmer son animal.

Toxicité :

La marge de sécurité est importante au vu des posologies couramment employées :

* DL50 chez le chien :
    - lorazépam : > 2 g/kg
    - témazépam : 3.62 g/kg
    - diazépam : > 800 mg/kg
* DL50 chez le chat :
    - flurazépam : 250 mg/kg

Pharmacocinétique :

Les récepteurs spécifiques se situent au niveau du système nerveux central.
L'absorption est variable selon la voie d'administration : elle est très rapide et très bonne par voie orale ou rectale, permettant une diffusion rapide dans le cerveau. Elle est très bonne par voie intraveineuse. La résorption est moyenne suite à une injection sous-cutanée, voie à éviter car l'injection est irritante et donc douloureuse. Enfin par voie intramusculaire, la résorption est lente et aléatoire du fait de la forte fixation aux protéines musculaires, en particulier pour le diazépam.

Les benzodiazépines sont des molécules très liposolubles et se liant fortement aux protéines plasmatiques.
Leur élimination est rapide avec une demi-vie du diazépam estimée à 3,2 heures chez le chien, 5,5 heures chez le chat et 32 heures chez l'homme.
La dégradation se fait dans le foie avec, dans certains cas, production de métabolites actifs à durée de vie plus longue que celle de la molécule initiale.
Noter que le passage à travers les barrières hémato-méningée et placentaire et dans le lait est possible.

Symptomatologie :
Les premiers symptômes apparaissent entre 30 minutes et 2 heures après l'ingestion.
Il s'agit essentiellement de signes neurologiques :

** « en hypo » chez les chiens (surtout de grandes races) et les chats :*
- sommeil
- prostration
- ataxie
- coma
- hypothermie
- vomissements rares

** « en hyper » chez les chiens (surtout de petites races) :*
- agitation
- hyperactivité
- excitation
- tremblements
- parfois convulsions
- agressivité par levée des inhibitions
- hyperthermie

** mixte avec alternance de phases « en hyper » et « en hypo » chez la plupart des chiens.*

La vigilance est en général conservée, le coma reste exceptionnel chez l'animal.
Lors d'ingestion massive, et chez les animaux débilités, il existe un risque de détresse respiratoire.

Pronostic :
L'évolution est généralement favorable avec un traitement symptomatique du fait de la marge de sécurité importante. L'évolution doit être bonne en 24 à 48 heures.

Complications :
Les benzodiazépines ont un effet orexigène puissant ; de ce fait, l'animal peut être amené à ingérer toutes sortes de substances bien plus toxiques que la molécule originelle. Le propriétaire doit être averti de cet effet lorsqu'il récupère son animal.
Les benzodiazépines lèvent également les inhibitions, l'hospitalisation est donc préférable pour les chiens potentiellement agressifs.
Chez le chat, le diazépam (Valium®) peut être administré à faibles doses de façon répétée pour son effet orexigène. Il y a alors un risque de toxicité par administration répétée avec apparition de lésions

hépatiques associées à de l'anorexie, de la léthargie, une déshydratation, de l'hypothermie et un ictère.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- faire vomir si l'ingestion est récente (30 minutes à 1 heure) et si l'animal est capable de le supporter
- administrer du charbon végétal activé puis de la paraffine pour limiter l'absorption
- la fluidothérapie est peu efficace du fait de la forte fixation aux protéines plasmatiques ; elle est donc à éviter sur un animal agité.

** Traitement symptomatique :*

- laisser l'animal au calme, à l'obscurité dans une cage, surtout s'il est très agité, au moins pendant les 4 heures suivant l'ingestion. L'hospitalisation est souhaitable car l'animal est potentiellement agressif par levée des inhibitions.
- diazépam (Valium®) 0,05 mg/kg IV ou IR si l'animal est agité
- surveillance de la fonction cardio-vasculaire à cause du risque de dépression.

** Traitement spécifique :*

Ce traitement n'est à utiliser qu'en cas de coma aréactif, ce qui est exceptionnel chez l'animal. Il consiste en l'administration de flumazénil (Axenate®) à la posologie de 0,04 mg/kg IV, IM ou SC chez le chien et le chat. Cette molécule est réservée à l'usage hospitalier et est donc très difficile à obtenir. Sa demi-vie est très courte et il peut être nécessaire de renouveler l'administration.

Analyses :

En laboratoire, la recherche des benzodiazépines peut se faire par chromatographie en phase gazeuse et spectrophotométrie de masse sur des échantillons de sérum ou de plasma. Les concentrations supérieures à 1 mg/L sont diagnostiques d'une intoxication.

Le cannabis

(Godbold, et al., 1979 ; Janczyk, et al., 2004 ; Llera, et al., 2006)

On retrouve différentes dénominations pour le même composé toxique, selon la présentation : la marijuana (ou marihuana), encore appelée « herbe », correspond à tout ou partie de la plante (*Cannabis sativa* L. ; le chanvre indien) séchée. Le cannabis est un terme général désignant les substances dérivées des feuilles, tiges, fleurs séchées et graines du chanvre. Le haschich ou « shit » est un extrait de résine déshydratée des sommités florales, destiné à être fumé.
Notons que dans certains pays, le cannabis est utilisé en complément de chimiothérapie pour son effet anti-émétique.

Espèces concernées :
L'espèce canine est la plus souvent rencontrée dans les cas d'intoxication au cannabis, bien que le chat et les Nouveaux Animaux de Compagnie puissent également être exposés. Les chiens policiers affiliés à la recherche de stupéfiants sont des cibles privilégiées.

Circonstances de l'intoxication :
Il s'agit en règle générale d'une intoxication par ingestion (boulettes, barrettes, cookies…), mais également parfois par inhalation : exposition secondaire, chiens de police ou de douane.

Toxicité :
Le principal composé toxique est le Δ-9-tétrahydrocannabinol (THC), concentré dans les feuilles et les fleurs. On retrouve également de nombreux cannabinoïdes et parfois même de l'opium dans le hachich.
Le mécanisme de toxicité exact n'est pas connu.
La dose létale minimum chez le chien est de l'ordre de 3 g/kg, tandis que la dose toxique est de 50 à 100 mg/kg pour la plante. Aucun cas mortel n'a été rapporté du fait de la marge de sécurité importante.

Pharmacocinétique :
L'absorption est rapide par ingestion (30 à 60 minutes) ou inhalation. L'absorption est favorisée par les matières grasses, le THC étant très lipophile.
Il y a ensuite un cycle entéro-hépatique pour le THC avec une élimination essentiellement biliaire, et en moindre mesure (10 à 15%) urinaire. La métabolisation est hépatique.
Un passage dans le lait ou à travers la barrière placentaire est possible.

Symptomatologie :
Les premiers signes apparaissent en 1 à 3 heures post-ingestion.

** Signes neurologiques :*

- euphorie au début, rapidement suivie d'une
- dépression avec prostration intense
- somnolence, ataxie (surtout postérieure), faiblesse, prostration
- trémulations musculaires

- mydriase, hallucination, nystagmus, photophobie, congestion des conjonctives, yeux vitreux

** Autres signes :*

- tachycardie ou bradycardie souvent accompagnée de tachypnée
- hypothermie ou hyperthermie
- vomissements fréquents chez les chiens malgré l'important effet anti-émétique du THC
- modifications comportementales : peur, excitation, prostration, hyperesthésie, agressivité, hurlements
- plus rarement discrète salivation, incontinence fécale et urinaire, convulsions, coma avec dépression respiratoire

Pronostic :

Il est favorable en 24 à 72 heures, rarement 4 jours.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- faire vomir dans l'heure, mais les émétiques sont peu efficaces du fait de l'effet anti-émétique du THC, de plus il est déconseillé de faire vomir un animal trop agité
- l'administration d'adsorbants, tels que le charbon végétal activé, est à répéter toutes les 4 à 6 heures du fait du cycle entéro-hépatique

** Traitement symptomatique :*

- surveiller la fonction cardiaque et la température
- tranquillisation au besoin (diazépam 0,5 mg/kg)
- atropine en cas de bradycardie
- analeptiques cardio-respiratoires
- fluidothérapie en cas d'hypotension

Les caustiques

(Humphreys, 1988 ; Plumlee, 2004)

Les caustiques majeurs sont les acides forts, les bases fortes (plus dangereuses que les acides), les ammoniums quaternaires et les oxydants et réducteurs puissants tels que l'eau de Javel concentrée.
Les caustiques mineurs sont les acides et les bases faibles (détartrants pour cafetière), les oxydants et réducteurs faibles ou dilués (eau oxygénée).
Notons qu'un caustique très dilué est considéré comme un détergent pour le traitement (comme l'eau de javel diluée).

Espèces concernées :

Les chiens, chats et Nouveaux Animaux de Compagnie sont sujets aux intoxications par les caustiques.

Circonstances de l'intoxication :

L'exposition peut être digestive par ingestion directe du produit, par léchage du pelage souillé ou par jeu avec un flacon de caustique.
Elle peut également être cutanée par aspersion accidentelle ou oculaire par projection.

Toxicité :

Du fait de la très grande diversité des produits appartenant à cette catégorie, il n'est pas envisageable de donner des doses toxiques.
Dans la quasi-totalité des cas, il y a nécrose au point de contact avec la peau ou les muqueuses.

Symptomatologie :

L'apparition des premiers signes est instantanée :

** Signes digestifs :*

- hypersalivation et stomatite
- vomissements et douleurs abdominales importantes
- œsophagite
- gastrite avec ulcères digestifs surtout au niveau de l'antre pylorique : l'ingestion de caustique entraîne la fermeture réflexe du pylore et le toxique stagne au niveau de l'antre. Parfois l'ulcère peut être perforant et l'hémorragie digestive en résultant est gravissime.
- diarrhée rare à cause de la fermeture réflexe du pylore

** Signes ophtalmologiques :*

- épiphora
- douleur et blépharospasme
- conjonctivite et ulcère cornéen (mis en évidence avec un test à la fluorescéine)

** Signes cutanés :*

- d'autant plus importants que le temps de contact est long
- érythème et douleur importante
- nécrose avec ulcères cutanés

** Signes généraux :*

- douleur ; cependant l'absence de douleur n'est pas signe de bénignité : une atteinte profonde avec destruction des terminaisons nerveuses est de mauvais pronostic
- état de choc avec bradycardie
- déshydratation et hémorragie digestive lors d'ulcère perforant

Lésions et séquelles :

On retrouve des lésions ulcératives sur la peau et les muqueuses.
Par la suite il y a un risque de sténose digestive et apparition d'un méga-œsophage. Les lésions définitives ne sont cependant pas immédiates, et aucun avis définitif ne doit être donné avant quelques jours.

Pronostic :

Il dépend des conditions d'exposition : il est bon à court terme pour une simple exposition cutanée ; dans le cas d'une ingestion, les intoxications sont toujours graves, une mort brutale est possible, en particulier chez l'animal jeune. Les lésions définitives ne sont appréciables qu'après plusieurs jours. Le pronostic est donc à réserver. Une légère amélioration peut être constatée 3 à 4 jours après l'exposition, mais les complications digestives (sténose ou méga-œsophage) n'apparaissent que 2 à 3 semaines plus tard.

Traitement :

** Contre-indications formelles :*

- ne pas faire vomir, ce qui créerait une seconde exposition de l'œsophage et de la cavité buccale au caustique
- ne pas chercher à neutraliser (un acide par une base, un oxydant par un réducteur, et réciproquement)

** Traitement symptomatique :*

- dilution légère : dans la demi-heure suivant l'ingestion, administrer environ une cuillère à soupe d'eau pour 10 kg de poids si le produit est concentré ; en effet il est préférable d'être confronté à un ulcère étendu mais peu profond plutôt qu'à un petit ulcère perforant
- lavage de la cavité buccale
- décontamination cutanée (à l'eau) et oculaire (sérum physiologique) pendant 10 minutes
- pansements digestifs sauf en cas d'ulcère perforant pour éviter un passage dans la cavité abdominale
- anti-acides (ranitidine, Azantac®,) qui diminuent les sécrétions gastriques et favorisent la cicatrisation des ulcères digestifs
- antibiothérapie de couverture (spectre large)
- traitement de l'état de choc : fluidothérapie, adrénaline, atropine, corticoïdes à action rapide (Solumédrol®)

** Traitements controversés :*

- ne pas donner de charbon végétal activé, qui est irritant et qui adsorbe mal les caustiques. De plus il gêne l'endoscopie dans les heures qui suivent.

- la dilution doit être légère (10 mL pour 10 kg) et précoce pour limiter l'extension des ulcères ; mais en cas de trop forte dilution, il y a un risque majoré de vomissements qu'on essaie d'éviter.

- les corticoïdes à action rapide (nécessaires en cas de choc) peuvent être utilisés pendant 3 à 4 jours : même s'ils ralentissent la cicatrisation des ulcères, ils limitent la fibrose et donc la sténose digestive. De plus ils diminuent l'inflammation donc l'animal a un meilleur état général et il se réalimente plus vite.

Notons que si l'animal présente des vomissements plus ou moins chroniques ou du méléna suite à l'ingestion de caustiques, une endoscopie est conseillée.
Lors d'ingestion de pastilles de Javel, celles-ci transitent très lentement ; il y a donc dépôt et adhérence du toxique le long de l'œsophage. On peut alors faire vomir mais il faut ensuite administrer de la paraffine si plusieurs pastilles ont été ingérées.

Les chenilles processionnaires

(Bruchim, et al., 2005 ; Jans, et al., 2008)

La processionnaire du pin (*Thaumetopea pityocampa*) est un insecte de l'ordre des lépidoptères, de la famille des Notodontidae, sous-famille des Thaumetopoeinae. La processionnaire du chêne (*Thaumetopea processionea*) appartient au même groupe.
On identifie cinq stades larvaires : entre janvier et juin, on assiste à la procession des nymphes qui quittent le cocon ou nid d'hiver pour s'enterrer dans le sol. Les chenilles mesurent 4 à 5 cm et possèdent des soies ornementales et des poils urticants, à partir du troisième stade larvaire, à rôle défensif.

Espèces concernées :

Le chien est l'animal domestique le plus souvent victime des intoxications par les chenilles processionnaires, mais on rencontre parfois des herbivores ou des porcs.

Circonstances principales d'intoxications :

Ces intoxications ont le plus souvent lieu au printemps (de février à juin), dans de nombreuses régions de France.
Il s'agit en règle générale d'un contact direct avec les chenilles avec une ingestion possible, surtout pour les chiots qui jouent avec. Le contact peut également se faire avec des objets souillés par les chenilles, comme les exuvies, cocons ou les lieux de passage. Les poils urticants peuvent également être disséminés par le vent. Enfin les porcs fouisseurs peuvent trouver les chenilles enterrées.
Notons que les exuvies restent dangereuses plusieurs années. Seule la destruction par le feu est efficace, mais elle demande des précautions lors de la manipulation des cocons.

Toxicité :

Elle est due à une protéine histaminolibératrice : la thaumetopoeïne contenue dans les poils urticants qui servent d'aiguilles inoculatrices.
Les doses toxiques ne sont actuellement pas connues.

Symptomatologie :

Les premiers signes apparaissent quelques minutes à quelques heures après le contact avec les soies urticantes :

** Signes locaux :*

Ils sont variables selon la voie d'inoculation :

- lors d'ingestion :
  - ° ptyalisme
  - ° stomatite, glossite (pharyngite) évoluant sur 2 à 3 jours, œdème de la langue évoluant vers la nécrose, ulcères linguaux et buccaux. Perte possible de morceaux de langue en 6 à 10 jours. Lors d'ingestion, les lésions de l'œsophage et de l'estomac sont sévères.
  - ° anorexie, vomissements, dysphagie, difficulté d'abreuvement avec risque d'insuffisance rénale

- lors d'inhalation :
    ° œdème de la truffe
    ° rhinite
    ° toux, bronchite, dyspnée
- lors de projection oculaire :
    ° conjonctivite
    ° kératite nodulaire
    ° risque de cécité
- lors de contact cutané :
    ° œdème de la face
    ° érythème, éruptions cutanées
    ° prurit intense

** Signes généraux (rares) :*

- hémolyse
- hémoglobinurie
- coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD)
- choc anaphylactique
- prostration

Pronostic :

Il est à moduler en fonction de la nécrose de la langue et/ou du pharynx et de la rapidité de mise en place du traitement (corticoïdes IV).
Il est à réserver sur 48 heures voire plus si la langue est très cyanosée, donc avec un risque de nécrose plus important.
Si la moitié de la langue tombe, l'animal est condamné puisqu'il ne peut plus boire ni manger seul.

Traitement :

Il est conseillé de porter des gants pour examiner et manipuler l'animal.

** Traitement local :*

- de la peau :
    ° retrait des poils urticants avec une gaze humide ou une bande adhésive de type Elastoplaste®
    ° application de compresses alcalines (toxine acide)
    ° pommade anesthésique (Tronothane®, Xylocaïne®, Emla®)
    ° corticoïdes localement
- de l'œil :
    ° rinçage abondant au sérum physiologique
    ° test à la fluorescéine et traitement de la kératite
    ° retrait des poils plantés dans la cornée après tranquillisation et anesthésie locale
- de la cavité buccale :
    ° retrait des poils urticants avec une gaze humide ou une bande adhésive de type Elastoplaste®
    ° gel anesthésiant type Xylocaïne® visqueuse

° antibiotiques à distribution bucco-pharyngée type spiramycine

° limiter la nécrose : Solumédrol® 40 mg et 1 mL de Xylocaïne® en intra-linguale ou héparine *in situ* (Heparine Choay®, 1 mL à 5000 UI dilué dans 5 mL de NaCl à 0,9%) en quelques points dans la langue avec une seringue à insuline. L'amélioration de la vascularisation ainsi obtenue limite la progression de la nécrose.

** Traitement symptomatique :*

- corticoïdes à action immédiate : méthylprednisolone (Solumedrol®) 30 mg/kg IV, puis relais par voie orale pour diminuer le prurit et les lésions locales.
- antibiothérapie de couverture : spiramycine (Stomorgyl®) en cas d'atteinte buccale
- fluidothérapie et nutrition entérale en cas de dysphagie ou d'anorexie
- assistance respiratoire en cas d'œdème de la glotte
- aliment mixé et facile à ingérer en cas de lésions buccales

Le chloralose

(Lorgue, et al., 1996 ; Segev, et al., 2006)

Le chloralose (ou gluco-chloral ou α-chloralose) est un produit ancien autorisé contre les souris (comme Caussade®, rodonticide de deuxième génération), les taupes (il a remplacé l'ancienne Taupicine® à base de strychnine) et les oiseaux nuisibles. Il se présente généralement sous forme de poudre à mélanger à l'appât autorisé, mais aussi sous formes « prêtes à l'emploi » (grains de maïs, vers anti-taupes). C'est une substance qui provoque un endormissement plus ou moins profond avec hypothermie et risque de coma mortel avec convulsions.

Espèces concernées :

L'espèce la plus fréquemment touchée par les intoxications au chloralose est l'espèce féline, mais les chiens et les animaux sauvages sont également des cibles de choix. Notons que les oiseaux sont plus sensibles au chloralose que les mammifères. C'est par ailleurs le toxique le plus fréquemment retrouvé dans les cas de mortalité subite chez le chat et les oiseaux.

Circonstances de l'intoxication :

Il s'agit en général de l'ingestion accidentelle d'appâts de céréales titrant à 10 ou 15% ou de vers artificiels prêts à l'emploi pour la destruction des taupes ou des oiseaux. Les animaux peuvent également ingérer des appâts fabriqués par malveillance à partir de concentrés pour préparation d'appâts (à 75%) ou de poudres de piste rodonticides (à 99%).
Autrefois le toxique pouvait parfois être utilisé pour euthanasier les chats errants.

Toxicité :

C'est un toxique hypnotique avec hyperréflectivité médullaire.
Les DL50 orales sont de :

300 à 400 mg/kg chez le chat
100 à 400 mg/kg chez le chien
178 mg/kg chez le pigeon
42 mg/kg chez le canard
30 mg/kg pour les oiseaux sauvages

L'élimination est rénale après glucuronoconjugaison hépatique, ce qui pourrait expliquer que le chat soit plus sensible à ce toxique.

Métabolisme :

L'α-chloralose est un composé hydrosoluble absorbé après dégradation partielle dans l'estomac. Les métabolites, l'aldéhyde chloralique et le trichloroéthanol, sont rapidement éliminés par voie urinaire.

Symptomatologie :

Les premiers signes apparaissent en quelques minutes à quelques heures.
Ils varient selon l'espèce :

** chez les oiseaux :*

- somnolence, prostration, ataxie, tête pendante, chute sur le sol, bradypnée, coma, noyade et ptyalisme
- parfois hyperexcitabilité, tremblements

** chez le chien :*

- signes neurologiques « en hypo » :
  - ° somnolence
  - ° abattement
  - ° prostration
  - ° ataxie, parésie postérieure
  - ° coma
- signes cardio-respiratoires :
  - ° bradycardie
  - ° bradypnée
- hypothermie (<33°C)
- signes neurologiques « en hyper » peu fréquents :
  - ° hyperesthésie
  - ° trémulations musculaires
  - ° convulsions

** chez le chat :*

- première phase :
  - ° ataxie
  - ° hyperesthésie grave à l'origine de crises convulsives
  - ° agressivité
  - ° hypothermie très marquée
- deuxième phase :
  - ° coma qui dure quelques heures à quelques jours ; le chat semble mort.
- troisième phase :
  - ° réveil sans séquelles avec tremblements et convulsions cloniques
- mort brutale possible sans symptômes lors d'ingestion massive

Lésions :

Elles sont non spécifiques, on peut toutefois noter une congestion généralisée.

Pronostic :

Il est souvent bon chez le chien, surtout s'il est de grande taille et traité rapidement.
Il est à réserver chez les oiseaux, et d'autant plus chez les oiseaux sauvages.
Il est souvent sombre chez le chat, et est à réserver sur 3 ou 4 jours.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- vomitifs dans les 2 heures suivant l'ingestion et si l'état de l'animal le permet
- administrer du charbon végétal activé
- diurétiques, l'élimination étant rénale

** Traitement symptomatique :*

- réchauffer l'animal et le placer au calme
- fluidothérapie avec un soluté isotonique chauffé
- analeptiques cardiorespiratoires : doxapram (Dopram V®)
- calmer les convulsions : diazepam (Valium®) 0,5-2 mg/kg IV ou IR. A renouveler au besoin.

Analyses :

La recherche du chloralose peut se faire sur le vomitat, le contenu gastrique, le plasma, les urines émises en phase clinique ou encore directement sur un appât suspect.

Les chlorates

(Données CNITV ; Heywood, et al., 1972 ; Plumlee, 2004)

Les chlorates peuvent être retrouvés sous forme de chlorate de sodium dans des herbicides très utilisés par les particuliers notamment : désherbant total absorbé par le système radiculaire. Ils sont parfois utilisés dans les cours, les allées…
Il existe également une présentation sous forme pure (98%) comme des cristaux à dissoudre dans de l'eau, à employer à raison de 20-40 g/m².

Espèces concernées :
Les chiens, les chats, les oiseaux et les bovins sont susceptibles de s'intoxiquer avec les chlorates.

Circonstances de l'intoxication :
Il s'agit en règle générale de l'ingestion accidentelle du produit brut, l'animal trouvant des cristaux sur le sol. Le produit étant très appétent du fait de son goût salé, il peut être consommé en grandes quantités.
L'ingestion de produit dilué (5 g/L) présente peu de risque.

Toxicité :
Le chlorate de sodium est un poison oxydant et méthémoglobinisant, donc irritant pour la peau, les muqueuses et le tube digestif.
Les DL50 varient, selon les espèces, de 500 à 2000 mg/kg ; il s'agit d'une substance peu toxique mais qui présente cependant un grand risque du fait des grandes quantités qui peuvent être ingérées.
Les doses toxiques orales sont de :

1000 mg/kg chez les bovins
2000 mg/kg chez les ovins
500 mg/kg chez les équins
200 à 2000 mg/kg chez le chien
5000 mg/kg chez les volailles
1200 mg/kg chez le rat

Chez l'homme, ce produit est dangereux (irritation de la peau et des muqueuses) ; 5 à 10 grammes peuvent être fatals à un adulte, et seulement 2 grammes pour un enfant.

Métabolisme :
Les chlorates sont réduits dans le rumen en chlorures, moins toxiques. Les chlorates sont rapidement éliminés par voie urinaire.

Symptomatologie :
Les premiers signes apparaissent en quelques minutes à quelques heures.
La symptomatologie dépend du pourcentage de méthémoglobinisation :

Tableau 2 : Signes cliniques observés en fonction du taux de méthémoglobinisation

Taux de méthémoglobine	Symptômes
< 30%	Aucun
30 à 50%	prostration, tachypnée, tachycardie
50 à 70%	symptômes sévères
> 70%	Mort

**Signes digestifs :*

- vomissements, diarrhée parfois hémorragique, douleurs abdominales
- violentes coliques chez le cheval

** Signes liés à la méthémoglobine :*

- polypnée, dyspnée, cyanose
- sang marron, muqueuses grises
- tachycardie
- prostration, anorexie, ataxie puis coma et mort (parfois quelques convulsions)
- hémolyse intravasculaire avec hémoglobinurie et bilirubinurie
- formation de corps de Heinz dans les hématies (non pathognomonique)

Lésions :

Le sang marron laisse des taches sur le papier absorbant blanc.
Le foie est également marron et laisse des traces de la même couleur sur du papier blanc et non des traces rouges.
Le poumon prend une coloration gris plomb.
Le foie et les reins présentent également des signes de dégénérescence.

Diagnostic :

Il suffit d'étaler une goutte de sang sur du papier absorbant blanc : si elle est marron, le test est positif et on peut établir le diagnostic de méthémoglobinisation (mais pas d'intoxication aux chlorates).
La recherche de chlorate peut être effectuée sur contenu gastrique, sur les appâts ou sur l'urine, à condition que les échantillons soient frais.

Pronostic :

Il est réservé, surtout chez le chat et les bovins.

Traitement :

** Traitement symptomatique :*

- faire vomir après administration de paraffine, bien que le produit soit irritant, surtout lors d'ingestion massive
- administrer des adsorbants (charbon végétal activé, blanc d'œuf), malgré un intérêt limité pour les ions
- réchauffer l'animal et le placer au calme
- pansements digestifs à base d'alumine (Phosphaluvet®) ou de kaolin (Kaopectate®)
- fluidothérapie mais diurétiques inutiles
- analeptiques cardiorespiratoires

- oxygénothérapie pour saturer l'hémoglobine

** Traitement spécifique :*

- vitamine C : 30-40 mg/kg PO ou IV toutes les 6 à 8 heures. A utiliser même en cas de doute, car cela ne représente aucun risque. L'efficacité n'est cependant pas prouvée.
- bleu de méthylène :
  - ° chez les bovins si l'intoxication est certaine (sang marron) : 1 à 10 mg/kg en solution à 2% toutes les 8 heures pendant 24 à 48 heures
  - ° chez le chien, une seule fois mais peu efficace
  - ° ne pas utiliser chez le chat, ni chez les bovins si l'intoxication n'est pas avérée : risque de formation de méthémoglobine

Analyse :

La recherche de chlorate peut se faire sur des échantillons frais de contenu gastrique, d'appât suspect, des urines émises en phase clinique.

On peut également prélever du sang pour rechercher la méthémoglobine, ce qui est réalisable dans les laboratoires d'analyses humains locaux.

Le chocolat

(2006 ; Decker,et al., 1972 ; Drolet, et al., 1984 ; Gans, et al., 1980 ; Moffat, et al., 2004 ; Sutton, 1981)

Le chocolat, en fait le cacao, est riche en théobromine, un alcaloïde amer de la famille des méthylxanthines proche de la caféine qui stimule le myocarde ou le système nerveux central. C'est surtout le chocolat noir qui est toxique, le chocolat au lait est beaucoup moins riche en théobromine. Le chocolat blanc quant à lui ne présente pas de risque autre qu'alimentaire.

Espèces concernées :

Chiens, chats et Nouveaux Animaux de Compagnie sont susceptibles d'ingérer du chocolat.
Exceptionnellement, des bovins peuvent être nourris avec des déchets de cacao.

Circonstances de l'intoxication :

Il s'agit dans la majorité des cas d'une ingestion accidentelle, plus rarement d'une administration excessive par les propriétaires. Notons que l'intoxication au chocolat est plus fréquente en période de fêtes, en particulier la fête de Pâques.
Le chocolat étant très appétent, il peut être consommé en grandes quantités.
Les sous-produits de la fabrication du chocolat, comme les cosses de la fève de cacao sont utilisées en aménagement paysager par exemple, elles sont alors largement disponibles pour les animaux.
La fève de cacao contient de 1 à 4% de théobromine, les cosses quant à elles en contiennent de 0,19 à 2,18%.

Toxicité :

La dose mortelle est 100 mg/kg chez le chien ; cela correspond, pour un chien de 10 kg, à 150 g de chocolat noir ou 1 kg de chocolat au lait. Chez le chat, la DL50 orale a été établie à 200 mg/kg.
Le chocolat de dégustation, plus riche en cacao, est de ce fait plus toxique :

- 100 g de chocolat noir classique : 1600 mg de théobromine
- 100 g de chocolat au lait : 160-200 mg de théobromine
- pas de théobromine dans le chocolat blanc

Métabolisme :

A la différence des autres espèces, le chien métabolise et élimine très lentement la théobromine (demi-vie de 20 à 70 heures), ce qui le rend particulièrement vulnérable à l'ingestion de doses massives de chocolat.

Symptomatologie :

L'absorption digestive étant lente, les premiers signes apparaissent 4 à 5 heures post-ingestion :

** Signes digestifs :*

- vomissements répétés
- diarrhée
- hypersalivation et polydipsie
- météorisation et coliques

** Signes neurologiques :*

- agitation, excitation, tremblements, plus rarement prostration
- convulsions
- ataxie
- coma

** Signes cardio-vasculaires :*

- à faible dose, bradycardie
- à forte dose, tachycardie sinusale (jusqu'à 200 battements par minute)
- vasodilatation périphérique, arythmie, fibrillation

** Signes métaboliques :*

- déshydratation
- acidose
- hyperglycémie d'où polyuro-polydipsie
- hypokaliémie due aux vomissements
- hypothermie

Lésions :

- cyanose des muqueuses
- inflammation des muqueuses stomacale et duodénale
- pétéchies diffuses, congestion généralisée

Diagnostic :

Le diagnostic de certitude, si l'ingestion n'est pas rapportée, passe par le dosage de la théobromine dans le plasma. Cette analyse est cependant onéreuse.

Pronostic :

Il est bon à réservé, surtout chez les chiens molossoïdes, les petites races, les animaux âgés ou au contraire très jeunes.
La quantité ingérée est un facteur pronostic.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- faire vomir, même plusieurs heures après l'ingestion, l'absorption étant longue
- administrer du charbon végétal activé toutes les 6 heures avec de la paraffine pour éviter la constipation (on évite si l'animal présente de la diarrhée)

** Traitement symptomatique :*

- anti-émétiques en cas de vomissements importants
- anti-acide de type ranitidine (Raniplex® ou Azantac®) 0.5 mg/kg IV
- perfusion de Ringer Lactate® ou de bicarbonates en cas d'acidose. Surveiller la kaliémie. Ne pas utiliser de diurétiques, en particulier le furosémide qui est hypokaliémiant.
- lors de tachycardie et sous monitoring cardiaque, propranolol (Avlocardyl®) 0,02 mg/kg IV lente puis relais PO toutes les 8 heures
- lors de bradycardie, atropine 0,02-0,04 mg/kg IV

Analyses :

La théobromine peut être recherchée dans le plasma. Les concentrations en théobromine considérées comme signes d'intoxication sont supérieures ou égales à 15 mg/L dans le plasma et supérieures à 50 µg/g dans le foie.

Le cholécalciférol

(Dougherty, et al., 1990 ; Fan, et al., 1998 ; Fitzgerald, et al., 2006 ; Fooshee, et al., 1990 ; Gunther, et al., 1988 ; Morita, et al., 1995 ; Murphy, 2002 ; Rumbeiha, et al., 2000)

Le cholécalciférol ou vitamine D3 est un rodenticide encore utilisé comme souricide et raticide dans des spécialités comme Rampage®, CX40® et CX43® ou encore RacuminD® dans des pays comme l'Italie, la Suisse ou l'Allemagne. Il est parfois associé à un anticoagulant comme le coumafène.
Mais le cholécalciférol est également présent dans certains médicaments humains : dans des complexes vitaminiques contenant de la vitamine D, il est dans ce cas souvent très fortement dosé car les besoins de l'homme sont élevés. Les enfants sont supplémentés en vitamine D pendant leur croissance.
Le traitement du psoriasis, en pommade ou en lotion, peut se faire avec des précurseurs de la vitamine D comme le calcipotriol (Daivonex®) ou le tacalcitol (Apsor®).

Espèces concernées :
L'espèce la plus souvent intoxiquée par la vitamine D est le chien, plus rarement le chat. Une intoxication chronique, bien que rarissime, est possible chez les animaux de rente.

Circonstances de l'intoxication :
Il peut s'agir de l'ingestion de raticide, que ce soit de manière accidentelle ou suite à un acte de malveillance.
L'intoxication peut résulter de l'utilisation hors AMM de médicaments pour bovins. Les grandes espèces sont moins sensibles que les petites espèces.
Il peut également s'agir de l'ingestion de médicaments humains, par exemple un complément vitaminique à base de vitamine D2 ou D3 : les besoins quotidiens de l'homme étant beaucoup plus élevés, les comprimés sont très concentrés et les propriétaires de chiots ont parfois tendance à donner de la vitamine D en supplémentation comme ils le font pour leurs enfants. L'ingestion de tubes de pommades contre le psoriasis, malgré leur faible contenance, représente tout de même un risque important.
Par contre, il y a peu de risque si un chien mange une boîte entière de complément vitaminé pour chien, puisque la dose totale reste faible.

Toxicité :
Les besoins quotidiens chez les carnivores en vitamine D sont de 10 à 20 UI/Kg/j.
1 mg de vitamine D3 correspond à 40000 UI.
Les doses toxiques sont variables selon l'espèce :

** DL50 orales :*

- chez le rat : 43 mg/kg
- chez la souris : 42 mg/kg
- chez le chien : 88 mg/kg (proposition du fabricant du raticide)

** doses toxiques estimées :*

- chez le chien : 0,62-35,9 mg/kg (on retiendra une valeur de 1mg/kg), ce qui correspond à un sachet de 30 g d'appât à 0,075% pour un chien de 10 kg.

- chez le chat : 4,1-5,3 mg/kg

Le cholécalciférol perturbe le métabolisme du calcium avec une augmentation de la calcémie et de la phosphatémie, principalement par résorption du calcium et du phosphore osseux et augmentation de l'absorption intestinale.

Dans l'intoxication au cholécalciférol, lors d'augmentation de la calcémie et de la phosphatémie, il y a précipitation sous forme de cristaux phospho-calciques dans les organes très irrigués, comme le tube digestif, le foie, les reins, le cœur, ou les poumons, avec une minéralisation des tissus mous, occasionnant localement des petites hémorragies et une réaction inflammatoire.

Métabolisme :

L'absorption intestinale est bonne, puis le cholécalciférol se fixe aux protéines plasmatiques.

Le stockage hépatique est rapide, ce qui fait que 12 à 24 heures après ingestion, le cholécalciférol n'est plus accessible ; ce stockage est important pendant 3 semaines environ, le traitement sera alors également long.

Malgré le rétrocontrôle négatif sur les hydroxylations du 1,25-dihydroxycholécalciférol, l'activité de base de la vitamine D activée suffit, lors d'intoxication, à provoquer des minéralisations hépatiques.

Symptomatologie :

Les premiers signes apparaissent dans les 12 à 36 heures suivant l'ingestion.

Le tableau clinique observé est essentiellement dû à l'hypercalcémie associée à l'hypophosphatémie, entraînant une modification de l'excitabilité neuro-musculaire « en hypo » (faiblesse généralisée) ou « en hyper » (trémulations musculaires, plus rarement convulsions) :

** Dépression du système nerveux central :*

- abattement, prostration ; parfois coma
- diarrhée
- faiblesse musculaire généralisée

** Signes digestifs :*

- anorexie
- vomissements parfois hémorragiques, ulcères
- constipation ou diarrhée parfois hémorragique

** Signes rénaux (dus aux dépôts phospho-calciques) :*

- polyuro-polydipsie, anurie parfois
- insuffisance rénale avec augmentation de l'urémie et de la créatininémie
- glucosurie sans hyperglycémie, protéinurie, hématurie

** Signes cardiaques :*

- arythmie (augmentation de l'intervalle P-R, diminution de l'intervalle Q-T)
- fibrillation lors d'hypercalcémie sévère ou de minéralisation cardiaque

** Signes pulmonaires :*

- toux hémorragique lors de dépôt dans les alvéoles, il y a alors des zones de calcinose pulmonaire

** Signes articulaires :*

- boiterie due aux calcifications

** Signes dermatologiques :*

- précipitation phospho-calcique et ulcération autour des dépôts calciques
- foyers de nécrose

Ces trois derniers signes (pulmonaires, articulaires et cutanés) sont peu spécifiques et la cause est généralement difficile à identifier.

Les modifications des paramètres biochimiques sanguins ne surviennent souvent qu'en fin d'intoxication :

** Hypercalcémie :*

- elle apparaît 12 à 24 heures post-ingestion
- les valeurs de calcémies normales sont :
  - ° chez le chien de moins de 6 mois : 99-130 mg/L
  - ° chez le chien de plus d'un an : 96-116 mg/L
  - ° chez le chat : 60 à 100mg/L
- on parle d'hypercalcémie lorsque ces valeurs dépassent :
  - ° chez le chien adulte : 120 mg/L
  - ° chez le chat : 100 mg/L
  - ° entre 120 et 140 mg/L, les signes cliniques sont plus ou moins sévères
  - ° à partir de 150 mg/L, l'atteinte est systémique
  - ° au-delà de 180 mg/L, l'atteinte est considérée comme grave

** Hyperphosphatémie :*

- les valeurs de phosphatémie normales sont :
  - ° chez le chien de moins de 6 mois : 40-90 mg/L
  - ° chez le chien de plus d'un an : 40-80 mg/L

** Urémie et créatininémie :*

- elles augmentent en 24 à 72 heures

Il est à noter que les valeurs de calcémie et de phosphatémie ne sont pas fiables si l'animal est déjà insuffisant rénal, lors d'hyperparathyroïdie, de tumeur mammaire ou si l'animal est jeune.
Chez le jeune en croissance, une augmentation de calcémie et de la phosphatémie associée à une augmentation des phosphatases alcalines, sans modification des valeurs d'urémie et de créatininémie, est à mettre en relation avec la croissance osseuse, sans atteinte rénale.

Lésions :

- hypercalcification des tissus mous : oreillette, poumon, rein, artère
- déminéralisation osseuse visible sur les radiographies, dépôts phospo-calciques visibles à l'écographie
- hémorragies diffuses au niveau du tube digestif et des poumons
- minéralisation des capillaires glomérulaires et de la membrane basale tubulaire
- nécrose tubulaire et glomérulaire avec fibrose interstitielle

Diagnostic :

Au-delà du tableau clinique, le diagnostic peut se faire par la recherche de vitamine D sur un prélèvement de foie post-mortem ou par biopsie.
Une analyse histologique des tissus lésés peut révéler la présence de dépôts phospho-calciques.

Enfin le dosage de la phosphatémie et de la calcémie et la réalisation du rapport Ca/P seront la première étape du diagnostic pour le vétérinaire praticien.

Pronostic :

Il est très réservé sur 2 à 4 semaines, avec une possibilité de séquelles pulmonaires et rénales.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- les vomitifs sont très utiles s'ils sont administrés dans les 2 heures suivant l'ingestion
- administrer du charbon végétal activé puis de la paraffine 2 heures après

** Traitement symptomatique :*

- fluidothérapie (NaCl 0,9% isotonique en priorité) : efficace si la calcémie est inférieure à 150 mg/L. Elle corrige la déshydratation et limite l'hémoconcentration qui augmente la calcémie par expansion volumique. Elle augmente également la filtration glomérulaire et la fuite calcique (compétition entre le sodium et le calcium chez l'animal intoxiqué).
- furosémide (Dimazon®, Furozenol®) 2-5 mg/kg toutes les 8 à 12 heures ; cela peut accroître les dépôts rénaux, mais on augmente ainsi la perte de calcium.
- corticoïdes : prednisone ou méthylprednisolone (Solumedrol® à action rapide, pas de forme retard) 1-2 mg/kg toutes les 12 heures. Ils augmentent l'élimination calcique tout en limitant la résorption osseuse et l'absorption intestinale.
- bicarbonates : 1-4 mEq/kg (à adapter selon l'ionogramme). Ils corrigent l'acidose et diminuent la concentration en calcium ionisé et en calcium total.
- antibiothérapie de couverture, pansements digestifs… en cas de besoin
- diminuer l'apport calcique alimentaire en utilisant des aliments diététiques spéciaux et surtout, pour les chiots en croissance, donner un aliment pour chien adulte moins riche en calcium.
- lorsque la calcémie est revenue à la normale : poursuivre le furosémide (2-4 mg/kg BID les 12 heures pendant 4 semaines) et les corticoïdes (2 mg/kg BID pendant 4 semaines).

** Intérêt limité :*

- inutile de laisser l'animal à l'obscurité pour diminuer la synthèse de vitamine D3 qui est très faible
- inutile d'administrer *per os* de l'hydroxyde d'aluminium pour chélater le calcium présent dans l'alimentation mais l'utiliser lors de troubles digestifs

** Traitement spécifique :*

- La calcitonine permet de diminuer l'activité des ostéoclastes, et donc d'éviter la décalcification osseuse. Elle est chère et son efficacité est imprévisible du fait de la présence massive du cholécalciférol. Elle est d'autant plus efficace que l'animal est jeune, car il est plus sensible, et que la calcémie est élevée au moment de l'administration. Sa demi-vie est courte, il ne faut l'utiliser que si le reste du traitement a échoué.
- posologie : 4-6 UI/kg SC toutes les 8 à 12 heures
- utiliser de préférence la calcitonine de saumon à celle de porc

- elle diminue la calcémie avec un maximum d'efficacité à 90 minutes après injection et un retour à la normale en 3 heures.

- des effets indésirables sont décrits chez l'homme (nausées, rougeur de la face, douleurs abdominales, abattement), mais ils sont peu graves en comparaison des conséquences de l'intoxication au cholécalciférol.

- Il a été montré que l'administration par voie intraveineuse de pamidronate (Ostépam®), à la dose de 2 mg/kg dans une solution de NaCl à 0,9% un jour puis quatre jours après l'exposition au cholécalciférol permettait de corriger l'hypercalcémie.

** Contre-indications :*

- ne pas utiliser d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens qui présentent une toxicité rénale.

Analyses :

La recherche de vitamine D3 peut être faite sur un prélèvement de foie (post-mortem ou biopsie).

La crimidine

(De Saqui-Sannes, et al., 1996 ; Lorgue, et al., 1996 ; Lumeij, et al., 1983)

La crimidine est un rodenticide convulsivant utilisé comme souricide (Castrix®).

Espèces concernées :
Le chien et le chat sont le plus souvent exposés aux intoxications à la crimidine.

Circonstances de l'intoxication :
Il s'agit la plupart du temps de l'ingestion accidentelle d'appâts sur céréales titrant à 0,1% (Castrix®), de coloration souvent rose, bien que ce détail ne soit en aucun cas un signe distinctif du toxique utilisé.
On peut également rencontrer des cas d'ingestion d'appâts disposés par malveillance, bien que ce soit relativement rare.

Toxicité :
La crimidine serait un antagoniste de la vitamine B6. Les DL50 orales sont variables en fonction des espèces :

- chien : 0,5-1 mg/kg
- chat : 4-5 mg/kg
- souris, rat : 1,25 mg/kg
- lapin, lièvre : 5 mg/kg
- cobaye : 2,6 mg/kg
- volaille : 10-20 mg/kg

Symptomatologie :
Les premiers signes apparaissent en 30 minutes à 3 heures post-ingestion :

** première phase, troubles du comportement :*

- agitation, inquiétude
- agressivité
- aboiements, hurlements
- animal indifférent à son environnement

** deuxième phase, rapidement, signes neurologiques :*

- crises tono-cloniques avec phases de prostration intense de durée plus courte
- emprostothonos inconstant
- faciès douloureux et crispé (trismus), ouverture de la gueule ; l'animal souffre intensément
- perte de vigilance rapide

** autres signes, chronologiquement :*

- hypersalivation
- hyperthermie secondaire et acidose
- mort rapide par asphyxie due à la contraction des muscles respiratoires

Lésions :

A l'autopsie, les lésions sont non spécifiques : on retrouve essentiellement une congestion généralisée.

Diagnostic :

Le diagnostic clinique n'est pas évident : l'intoxication à la crimidine est souvent confondue avec l'effet d'autres convulsivants.

La recherche de crimidine en laboratoire peut se faire sur le vomitat, le contenu gastrique, l'humeur aqueuse ou les urines.

Pronostic :

Il est très réservé à réservé.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- faire vomir si l'ingestion est récente et que l'animal ne présente pas encore de signes neurologiques :
  - ° vomitifs centraux classiques
  - ° vomitifs périphériques à proposer aux propriétaires (eau oxygénée)
- lavage gastrique pour les animaux dans le coma
- limiter l'absorption du toxique en administrant du charbon végétal activé chez l'animal conscient ou intubé. Les pansements gastriques sont moins efficaces.

** Traitement symptomatique :*

- limiter les convulsions pour éviter l'hyperthermie, l'acidose et les difficultés respiratoires :
  - ° diazépam (Valium®) 1-2 mg/kg IV ou IR pour les carnivores, 0,1-0,2 mg/kg IV ou IR chez le cheval ; à renouveler toutes les 2 à 3 heures dans les deux cas
  - ° si le diazépam est inefficace, pentobarbital 30 mg/kg IV lente toutes les 6 à 8 heures en diminuant les posologies lors de réadministration du fait du stockage tissulaire de la molécule
  - ° thiopental (Nesdonal®), xylazine (Rompun®), médétomidine (Domitor®) ou détomidine (Domosedan®) aux doses anesthésiques
- placer l'animal au calme
- analeptiques cardiovasculaires (doxapram, Dopram®) pour combattre la dépression respiratoire due à l'utilisation des barbituriques et à l'intoxication
- atropine 0,05 mg/kg si la salivation est importante

** Traitement spécifique :*

- vitamine B6 20-25 mg/kg IV
- la seule forme galénique possible est le Bécilan®, spécialité humaine présentée sous forme d'ampoule de 5 mL contenant 250 mg de vitamine B6, soit 5 mL pour 10 kg
- les mélanges de vitamines contenant de la vitamine B6 sont à éviter

Analyses :

La crimidine peut être recherchée en laboratoire sur des échantillons de contenu gastrique, de vomitat, d'urine, d'humeur aqueuse ou encore dans des appâts suspects.

Les détergents

(Données CNITV ; Humphreys, 1988 ; Plumlee, 2004)

On compte parmi les détergents les savons, les shampooings, les lessives, les autres détergents industriels ou ménagers et enfin l'eau de Javel très diluée.
Si le détergent est absorbé sous forme concentrée ou se présente sous la forme de pastilles (lessive pour lave-vaisselle par exemple), il est alors considéré comme un caustique.

Espèces concernées :
Le chien, le chat et les Nouveaux Animaux de Compagnie sont susceptibles de s'intoxiquer avec des détergents.

Circonstances de l'intoxication :
Il s'agit dans la majorité des cas d'une ingestion accidentelle de produits présents dans l'environnement domestique, mais aussi d'une aspersion accidentelle, sur la peau ou dans les yeux, et d'un léchage secondaire.

Toxicité :
Les détergents sont des produits irritants. Cela correspond à un pictogramme spécifique, normalement présent sur tous les emballages des produits concernés.

Symptomatologie :
Les premiers signes apparaissent en quelques minutes à quelques heures suivant le contact avec le produit :

** Signes digestifs :*
- hypersalivation
- vomissements dont l'intensité dépend de la concentration du produit
- gastrite et œsophagite
- diarrhée rare mais possible (intestin grêle et gros intestin)

** Signes dermatologiques :*
- prurit
- érythème
- nécrose cutanée en cas de contact prolongé avec la peau

** Signes respiratoires :*
- avec ces produits qui moussent, il y a risque de fausse déglutition de cette mousse avec une détersion du parenchyme pulmonaire d'où un œdème aigu du poumon avec fibrose pulmonaire partielle et perte de capacité respiratoire

** Signes ophtalmologiques :*
- épiphora
- blépharospasme
- conjonctivite
- ulcère

Lésions :
Elles sont non spécifiques, on retrouve essentiellement des lésions d'irritation (congestion, ulcères).

Diagnostic :
Il peut être orienté par la présence de mousse.

Pronostic :
Il est généralement favorable, mais il convient de surveiller l'animal pendant 24 heures.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- ne pas faire vomir : le produit est irritant, donc faire vomir aggrave les lésions d'œsophagite lors du deuxième passage. Il y a alors majoration du risque de sténose œsophagienne ultérieure avec complication de type méga-œsophage.
- si le produit est ingéré en très grandes quantités ou sous formes de pastilles concentrées, le risque d'ulcères perforants est important et le préjudice à court terme est plus grave que les lésions d'œsophagite ; dans ce cas, faire vomir l'animal après lui avoir administré de l'huile de paraffine ou éventuellement réaliser une gastrotomie.
- nettoyage buccal et cutané à l'eau

** Traitement symptomatique :*

- pansements digestifs indispensables pour calmer l'irritation digestive (ces pansements sont contre-indiqués en cas d'ulcères perforants, ce qui est rare avec les détergents)
- anti-vomitifs au besoin
- anti-acides au besoin
- huile de paraffine indispensable
- diète totale pendant au moins 12 heures de manières à avoir une vidange stomacale complète
- vérifier l'absence de lésions oculaires ou les traiter
- corticoïdes à action rapide et furosémide en cas de troubles respiratoires
- antibiothérapie parfois nécessaire

Les dinitrophénols

(Castilho, et al., 1997 ; Fikes, et al., 1989 ; Moffat, et al., 2004 ; Takahashi, et al., 2003 ; Takahashi, et al., 2006)

Les dinitrophénols sont des herbicides sélectifs colorés en orange, d'où leur dénomination d' « huiles jaunes ». Leur usage est interdit depuis avril 2000, mais les stocks persistent.
Ils ont également été utilisés comme insecticides, acaricides, antifongiques.
On peut citer, au sein de cette famille de composés, le dinitri-ortho-crésol (DNOC), le dinoterbe, le dinosèbe ou le pentachlorophénol qui est un xyloprotecteur.

Espèces concernées :
Chiens, chats, bovins, chevaux et animaux sauvages sont susceptibles d'être intoxiqués par les dinitrophénols.

Circonstances de l'intoxication :
Il s'agit dans la majorité des cas de l'ingestion accidentelle lors d'erreur de stockage, lors de léchage après passage dans les parcelles traitées.
L'intoxication peut également résulter d'un passage transcutané, on trouve alors un produit jaune, huileux, sur les poils ou la gueule.
Enfin, les animaux peuvent ingérer des appâts disposés par malveillance, souvent dans des œufs destinés à éliminer les nuisibles.

Toxicité :
Les dinitrophénols sont des découplants des phosphorylations oxydatives, d'où une transformation de l'énergie uniquement sous forme de chaleur, à l'origine d'une forte hyperthermie.
Les DL50 sont variables selon les circonstances de l'intoxication ; elles sont données pour le chien :

- *per os* : 25-50 mg/kg (20-40 mg/kg chez le rat, la souris et le cobaye)
- percutanée : 200 mg/kg (10-40 mg/kg chez la souris et le lapin)

Symptomatologie :
Les premiers signes apparaissent en quelques minutes à quelques heures après le contact :

- vomissements
- hyperthermie majeure, supérieure à 40°C (entre 41 et 42°C)
- polypnée thermique (associée à une sudation chez le cheval), dyspnée
- déshydratation
- polydipsie intense avec oligurie ou anurie
- prostration
- parfois signes neurologiques (myosis, faiblesse musculaire, convulsions, ataxie) puis coma
- coloration jaune de la peau et des muqueuses en contact avec le produit
- pseudo-ictère lié à la coloration du produit
- chez les ruminants : formation de nitrites dans le rumen et méthémoglobinisation d'où polypnée, muqueuses gris sale, tachycardie, sang marron

- chez les équidés : formation de nitrites dans le caecum

Lésions :

Elles sont peu spécifiques :

- pseudo-ictère due à la coloration du produit
- rigidité cadavérique précoce
- congestion généralisée
- dégénérescence hépatique et rénale

Chez le rat, l'administration chronique de dinosèbe (2-*sec*-butyl-4,6-dinitrophenol, DNBP) est responsable d'une diminution de la fertilité des mâles, d'atrophie testiculaire, et d'anomalies de la morphologie des spermatozoïdes. L'utilisation du dinosèbe a d'ailleurs été interdite en 1986 par la *US Environmental Protection Agency* à cause de ses effets sur la reproduction chez l'homme et de son pouvoir carcinogène.

Pronostic :

Il est réservé. Il est à réévaluer après 24 à 48 heures de traitement.

Traitement :

Il est uniquement symptomatique et éliminatoire, il n'existe pas d'antidote, avec quelques spécificités selon les espèces :

** Chez les carnivores :*

- vomitifs et lavage gastrique si la prise en charge est précoce, car le passage de la barrière digestive est rapide
- charbon végétal activé pour limiter l'absorption
- lavage avec un détergent doux si le produit est présent sur le poil
- refroidir l'animal : bains et/ou douche d'eau tiède, réserves de froid placées dans la cage, lavement à l'eau froide. Notons que les anti-pyrétiques sont inefficaces.
- calmer l'animal : diazépam (Valium®), éviter les barbituriques
- fluidothérapie pour réhydrater l'animal et favoriser l'élimination rénale
- alimenter l'animal par voie orale pour maintenir la balance énergétique
- oxygénothérapie et analeptiques cardio-respiratoires

Le traitement doit être prolongé pendant 24 à 48 heures.

** Chez les ruminants :*

- refroidir l'animal en le douchant à l'eau froide, le mettre dans un endroit frais
- lutter contre la méthémoglobinisation :
  - ° vitamine C 30 mg/kg toutes les 8 heures
  - ° bleu de méthylène en solution à 2%, 10 mg/kg toutes les 6 à 8 heures

** Chez les équidés :*

- refroidir l'animal en le douchant à l'eau froide, le mettre dans un endroit frais
- lutter contre la méthémoglobinisation :
  - ° vitamine C 30 mg/kg toutes les 8 heures

Analyses :

La recherche de dinitrophénols peut se faire sur le contenu stomacal ou ruminal, ou encore dans les urines ou le plasma.

Les prélèvements doivent être immédiatement congelés car le toxique se dégrade rapidement.

On considère qu'une concentration plasmatique en DNOC supérieure à 50 mg/L est diagnostique d'une intoxication.

Le diquat

(Burk, et al., 1980 ; Gupta, 2007 ; Hughes, et al., 1973 ; Ito, et al., 2005 ; Lorgue, et al., 1996 ; Plumlee, 2004 ; Whiting, et al., 2001)

Le diquat est un herbicide non sélectif de la famille des dipyridiliums, comme le paraquat. Il agit comme défoliant et est donc utilisé comme herbicide mais également comme aide à la récolte (coton, pomme de terre).
Il est hautement toxique, bien que peu rémanent dans l'environnement (moins de 48 heures) du fait d'une forte absorption par le sol et d'une photodégradation importante.
L'accès à la zone traitée doit être interdit aux animaux domestiques et au bétail pendant un délai d'au moins 24 heures après épandage.

Espèces concernées :
Toutes les espèces domestiques (bovins, chiens, chats, porcins, ovins) et quelques espèces sauvages (lièvre) sont sujettes à l'intoxication par le diquat.

Circonstances de l'intoxication :
Il s'agit dans la plupart des cas de l'ingestion accidentelle de solutions concentrées, de produits transvasés ou de solutions pour l'épandage.
Il peut également y avoir ingestion lors de passage sur des cultures (luzerne, pommes de terre, vergers) récemment traitées ou encore d'appâts criminels.

Toxicité :
Le diquat est un ammonium quaternaire double, donc un produit caustique provoquant également un stress oxydant.
Les DL50 varient selon les espèces :

- chien : 100-200 mg/kg
- chat : 35-50 mg/kg
- bovins : 35-50 mg/kg
- rat : 230-440 mg/kg
- lapin : 190 mg/kg
- poulet : 200-400 mg/kg

Mécanisme de toxicité :
Le diquat est à l'origine de la formation de radicaux libres et de nécrose tissulaire due à une peroxydation des lipides par des superoxydes. Contrairement au paraquat, le diquat n'a pas d'affinité particulière avec les poumons.

Pharmacocinétique :
Le diquat est peu absorbé par voie orale : seulement 6% de la dose orale administrée est excrétée dans l'urine, alors que cette proportion passe à 90-98% lors d'administration par voie sous-cutanée.
Le diquat est éliminé sans transformation (sauf chez le lapin, pour 18% de la dose totale) par voie urinaire, essentiellement, ou biliaire.

Symptomatologie :

Les premiers signes apparaissent en quelques minutes à quelques heures :

** Signes digestifs :*

Ils sont précoces et sévères du fait du caractère caustique avec irritation et nécrose des tissus au contact du produit :

- hypersalivation avec glossite, stomatite, ulcérations buccales
- vomissements parfois hémorragiques, anorexie
- diarrhée peu fréquente

** Signes généraux :*

- douleur abdominale violente
- anorexie
- tachypnée
- hypotension
- mort subite possible

** Signes rénaux :*

- insuffisance rénale pré-rénale (déshydratation) ou rénale (nécrose tubulaire) avec oligo-anurie

** Signes cutanés et oculaires :*

- par irritation de la peau et des muqueuses

** Signes neurologiques :*

- lors d'intoxication sévère

Lésions :

Elles sont non spécifiques, ce sont essentiellement des lésions d'irritation : érosions et ulcères bucco-pharyngés, gastro-entérite.

Diagnostic :

Le diagnostic peut être établi par mise en évidence de diquat dans le contenu stomacal ou les urines.

Pronostic :

Il est à réserver pendant quelques jours.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- faire vomir : bien que le produit soit irritant, si l'ingestion est récente et compte tenu de l'impossibilité de traiter si les troubles généraux surviennent
- limiter l'absorption : charbon végétal activé, et surtout kaolin et huile de paraffine

** Traitement symptomatique :*

- pansements digestifs (cf. supra)
- anti-émétiques et antispasmodiques
- fluidothérapie : NaCl 0,9% pour rétablir la volémie et favoriser la diurèse

Analyses :

La recherche de diquat peut être effectuée sur le contenu stomacal, le plasma ou l'urine. Dans tous les cas les échantillons doivent être congelés rapidement pour éviter toute dégradation du toxique.

Les engrais

(Données CNITV ; East, 1993 ; Moffat, et al., 2004 ; Plumlee, 2004)

Différents types d'engrais sont commercialisés. Ils sont classés selon leur composition. Il est important de connaître la composition et surtout la forme chimique des composés ; malheureusement cette information n'est pas toujours indiquée sur les emballages.
Les engrais NPK (azote, phosphore, potassium) sont les plus utilisés. Leur composition est toujours la même, mais les proportions, indiquées en pourcentages pour chacun des composants, peuvent varier (12/12/12 ou 12/12/15 par exemple). Ils se présentent sous la forme de bâtonnets, de poudre ou de granulés.
Les engrais ammonitrates, comme leur nom l'indique, sont constitués d'une partie ammoniaquée et d'une partie nitrate.
De nombreux engrais dont des engrais biologiques contiennent du tourteau de ricin, plus particulièrement dans le Sud-Ouest de la France. Ce tourteau est dangereux car il contient de la ricine ; les tourteaux obtenus après chauffage sont moins toxiques car le chauffage détruit la ricine.
Certains engrais sont associés à un anti-mousse, généralement le sulfate de fer.
Pour les engrais associés à un insecticide responsable, selon sa nature et sa concentration, de la toxicité de l'ensemble.
Les engrais phosphatés (phosphates et superphosphates) sont faiblement irritants.
La cyanamide calcique ($CaCN_2$) est peu toxique.

Espèces concernées :

Chiens, chats, Nouveaux Animaux de Compagnie, bovins, petits ruminants et équidés sont susceptibles d'être intoxiqués par des engrais.

Toxicité :

Elle est généralement modérée (DL50 orale proche de 5g/kg chez le rat, quelque soit l'engrais), cependant elle est à évaluer selon l'animal intoxiqué et la nature de l'engrais :

** Engrais NPK et carnivores :*

- ils sont peu toxiques (au moins 2-3 g/kg)
- ces engrais sont irritants
- les produits pour plantes d'appartement et d'ornement sont dilués et encore moins dangereux
- l'absorption digestive du potassium est faible sauf lors d'inflammation du tube digestif ; cependant l'apport de potassium n'est pas à négliger en cas de maladie ou trouble cardiaque préexistante

** Engrais NPK et ruminants :*

- dans le rumen, les nitrates se transforment en nitrites, avec un risque de méthémoglobinisation

** Engrais NPK et Nouveaux Animaux de Compagnie :*

- les engrais sont à l'origine de troubles digestifs, pouvant être compliqués, chez les rongeurs et lagomorphes, par une entérotoxémie

** Engrais ammonitrates :*

- il existe un risque de méthémoglobinisation

** Tourteau de ricin :*

- il est très toxique chez les carnivores, surtout pour le tourteau extrait à froid

** Engrais associés à un anti-mousse :*

- l'anti-mousse a un effet irritant et colorant

** Engrais associés à un insecticide :*

- la toxicité est fonction de l'insecticide employé

** Engrais phosphatés :*

- ils sont faiblement irritants

** Cyanamide calcique :*

- elle est faiblement irritante, sauf pour les yeux où un rinçage rapide et abondant s'impose

Symptomatologie :

Les premiers signes peuvent apparaître immédiatement ou être retardés de quelques heures :

* Signes digestifs, pour tous les engrais, notamment pour les plus irritants :

- hypersalivation
- vomissements, douleurs abdominales, coliques chez les équidés
- diarrhée
- inrumination, météorisation
- ces signes sont très marqués avec le tourteau de ricin, pour lequel l'évolution peut être rapide et mortelle

** Signes ophtalmologiques et muqueux :*

- stomatite
- conjonctivite

** Signes généraux (entérotoxémie chez les Nouveaux Animaux de Compagnie) :*

- bruxisme
- état de choc
- convulsions

** Signes de méthémoglobinisation (chez les ruminants) :*

- sang marron
- cyanose
- anorexie
- mort possible
- absence de coagulation sur tube sec

Lésions :

Elles sont peu spécifiques : irritation digestive et oculaire, et météorisation.

Diagnostic :

Le diagnostic est surtout étiologique. Chez les ruminants, on peut diagnostiquer la méthémoglobinisation, mais pas l'intoxication aux engrais, après une prise de sang et un étalement de sang sur du papier essuie-tout qui est alors marron.

La recherche de nitrates et de nitrites en laboratoire peut se faire sur des échantillons de plasma ou d'humeur aqueuse.

Pronostic :

Comme nous l'avons vu, il dépend de l'engrais et de l'espèce concernée : il est bon en général, sauf pour les carnivores intoxiqués au tourteau de ricin extrait à froid, les ruminants souffrant de méthémoglobinisation, les chevaux en colique et les Nouveaux Animaux de Compagnie présentant des signes d'entérotoxémie.

Traitement :

** Traitement éliminatoire (dans les 24 heures post-ingestion) :*

- limiter l'absorption : pansements digestifs, paraffine (chez les Nouveaux Animaux de Compagnie, pour éviter l'entérotoxémie)
- administrer du charbon végétal activé pour empêcher l'absorption du tourteau de ricin
- fluidothérapie et furosémide (Furozenol® ou Dimazon®) pour faciliter l'élimination

** Traitement symptomatique :*

- bicarbonates pour éviter une hyperkaliémie
- alimentation pour bébés à base de légumes pour les Nouveaux Animaux de Compagnie, Rongeur Digest®
- antibiothérapie de couverture *per os* pour les Nouveaux Animaux de Compagnie

** Traitement spécifique :*

- lutter contre la méthémoglobinisation chez les bovins :
  - ° vitamine C 30 mg/kg toutes les 8 heures
  - ° bleu de méthylène en solution à 2%, 10 mg/kg toutes les 6 à 8 heures
- les chélateurs du fer sur les ingestions de sulfate de fer sont inutiles car il y a peu de passage digestif

Analyses :

La recherche de nitrates et de nitrites en laboratoire peut se faire sur des échantillons de plasma ou d'humeur aqueuse.

Une concentration en nitrates est supérieure à 50-80 mg/L dans le plasma est diagnostique d'une intoxication, la valeur usuelle étant quant à elle inférieure à 30 mg/L. La présence simple de nitrites est au contraire signe d'intoxication.

L'éthylène-glycol

(Beckett, et al., 1971 ; Berg, et al., 1971 ; Boermans, et al., 1988 ; Grauer, et al., 1984 ; Hewlett, et al., 1983 ; Humphreys, 1988 ; Moffat, et al., 2004 ; Murphy, et al., 1984 ; Penumarthy, et al., 1975 ; Rumbeiha, et al., 2000 ; Sanyer, et al., 1973)

L'intoxication à l'éthylène-glycol a un caractère saisonnier et est liée à des pratiques professionnelles (garagiste) ou domestiques.
C'est un antigel présent dans les radiateurs des bâtiments et des voitures, dans le lave-glace des voitures, dans les circuits de refroidissement. Parfois, les roues des tracteurs sont gonflées à l'eau et à l'éthylène-glycol, mais cela reste rare : on utilise généralement de l'eau et des nitrites.

Espèces concernées :
L'intoxication à l'éthylène-glycol se rencontre surtout chez les chiens, rarement chez les chats et de manière exceptionnelle chez les bovins (roues de tracteur). Elle est toutefois possible chez les Nouveaux Animaux de Compagnie.

Circonstances de l'intoxication :
Il s'agit essentiellement d'une ingestion accidentelle du liquide, sucré et donc très appétent.

Toxicité :
L'éthylène-glycol agit après oxydation en divers métabolites, dont l'acide oxalique, à l'origine d'une acidose, et qui précipite dans les tubules rénaux.
Les DL minimales sont plus importantes chez le chien que chez le chat :

- chien : 4-5 mL/kg de produit pur (3-5 mg/kg)
- chat : 1,5 mL/kg de produit pur (1,5 mg/kg)

C'est un produit moyennement toxique mais consommé en grande quantité du fait de son caractère appétent.
L'absorption est très rapide par voie orale uniquement. L'éthylène-glycol est métabolisé dans le foie par l'alcool-déshydrogénase. Les métabolites toxiques produits sont :

- le glycoaldéhyde qui provoque une dépression du système nerveux central, dont une détresse respiratoire, et une inhibition des phosphorylations oxydatives
- l'acide glycolique entraîne l'acidose métabolique
- les oxalates qui précipitent sous forme d'oxalate de calcium dans les tubules rénaux et contribuent à l'acidose métabolique

L'élimination urinaire de la fraction non métabolisée se fait en 16 à 24 heures.

Symptomatologie :
Les premiers signes apparaissent entre 30 minutes et 12 heures après l'ingestion :

** Première phase (moins de 12 heures après ingestion) :*

- dépression du système nerveux central : symptômes d'un état ébrieux alcoolique
- nausées, vomissements
- prostration, ataxie, incoordination motrice, convulsions
- tachycardie, tachypnée

- polyuro-polydipsie dans l'heure suivant l'ingestion du fait de l'augmentation de la pression osmotique du sang
- déshydratation modérée, acidose métabolique (pH sanguin < 7,3 et pH urinaire < 6,5)
- hypothermie
- parfois coma et mort

** Deuxième phase (12-24 heures après l'ingestion) :*

- défaillance cardio-pulmonaire :
  - ° polypnée due à l'acidose, parfois œdème aigu du poumon
  - ° tachycardie du fait de la polypnée
  - ° coma, dépression sévère, congestion
- mort possible si l'acidose est trop importante

** Troisième phase (24-72 heures après ingestion chez le chien, 12-24 heures chez le chat) :*

- insuffisance rénale oligurique : elle est de mauvais pronostic et est due aux cristaux d'oxalates et d'hipurates :
  - ° anurie ou oligurie
  - ° cristallurie : cristaux parfois visibles au microscope (oxalates de calcium dans le culot urinaire)
  - ° augmentation de l'urémie et de la créatininémie d'où vomissements, anorexie et diarrhée
  - ° hématurie, protéinurie, glycosurie
  - ° acidose métabolique
- dépression sévère puis mort par insuffisance rénale

La mort est possible à chaque stade. La récupération demande 3 à 4 semaines, les lésions rénales sont par contre souvent irréversibles.

Lésions :

- œdème et congestion de l'encéphale
- congestion du tube digestif
- néphrite aiguë avec cristaux d'oxalates dans le rein et les urines

Diagnostic :

Le diagnostic est étiologique ou paraclinique essentiellement. Il faudra penser à une intoxication à l'éthylène-glycol lorsque l'animal présente une protéinurie, une glucosurie, une hématurie et une albuminurie, une acidose métabolique et une augmentation du trou anionique (> 25 mEq/L, normal : 10-15 mEq/L), une diminution de la densité urinaire. L'apparition des cristaux d'oxalate de calcium dans les urines[1] est tardive (5 heures post-ingestion). On pourra également rechercher une augmentation de l'urémie et de la créatininémie[1].

[1] A ces stades, le traitement est illusoire.

Le diagnostic peut également se faire en laboratoire par recherche et dosage de l'éthylène-glycol ou de l'acide glycolique, son principal métabolite, dans l'urine ou le sérum (souvent post-mortem). Il faut donc penser à conserver un échantillon pendant la phase clinique.

Pronostic :

Il est à réserver, et est même très mauvais chez les animaux âgés.

Plus le traitement est mis en place tardivement, plus le pronostic est sombre. Si on observe une amélioration après 10 à 15 heures de traitement, le pronostic est plus favorable.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- faire vomir si les symptômes ne sont pas encore déclarés
- les adsorbants sont peu efficaces

** Traitement symptomatique :*

- perfusion de bicarbonate pour corriger l'acidose et favoriser l'élimination de l'antigel. Si on ne connaît pas les paramètres biochimiques, on peut utiliser 0,5-1 mmol/kg en IV lente sur 30 minutes, sinon on corrige le déficit en bicarbonates en fonction des paramètres obtenus.
- bien hydrater l'animal : la déshydratation favorise le dépôt de cristaux

** Traitement spécifique :*

Il a pour but d'empêcher la formation de métabolites toxiques en saturant l'alcool-déshydrogénase qui a une affinité plus forte pour l'éthanol que pour l'éthylène-glycol :

- éthanol en solution à 20% (préparé par le pharmacien) :
  - ° 5,5 mL/kg de la solution à 20% diluée dans du NaCl en IV toutes les 4 heures, cinq fois, puis toutes les 6 heures, quatre fois
  - ° OU dose d'attaque de 1,4 mL/kg de la solution à 20% diluée dans du NaCl en IV sur 30 minutes puis perfusion lente à 0,62 mL/kg/h pendant 48-56 heures
  - ° ce traitement est à mettre en place le plus rapidement possible : dans les 6 heures post-ingestion. Le but est de provoquer un coma éthylique qui est obtenu avec une faible dose d'éthanol car le chien a peu d'alcool déshydrogénase, pour laquelle il n'y a pas d'induction enzymatique. Cependant, l'alccol provoque des désordres métaboliques (acidose et hypoglycémie), il faut donc alterner des perfusions d'éthanol, de glucose et de bicarbonates.
- si le vétérinaire ne peut avoir de l'éthanol 20% et que l'intoxication est certaine, il est possible de faire boire de l'alccol au chien : 0,5-0,7 mL/kg/h d'un alcool titrant à 40% dilué
- le 4-méthylpyrazole n'est pas disponible pour l'instant pour les vétérinaires

Analyses :

L'éthylène-glycol peut être recherché et dosé dans le contenu gastrique ou le plasma.

Une concentration plasmatique en éthylène-glycol supérieure ou égale à 500 mg/mL est diagnostique d'une intoxication.

Dans l'urine, on peut également rechercher et doser l'éthylène-glycol mais aussi les cristaux d'oxalate qui peuvent être mis en évidence dans le rein à l'autopsie.

La recherche par chromatographie en phase gazeuse et spectrophotométrie de masse de l'acide glycolique est également réalisable sur un échantillon d'urine ou de sérum.

Le fipronil

(Hovda, et al., 2002 ; Plumlee, 2004)

Le fipronil est un insecticide récent de la famille des phénylpyrazolés, essentiellement utilisé comme antiparasitaire externe dans la prévention et le traitement des infestations par les puces (Frontline®), mais aussi comme pesticide pour lutter contre les fourmis, les cafards, les termites et les criquets ou encore dans le traitement des semences, de céréales par exemple.
Il agit par inhibition compétitive de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), principal neurorégulateur du système nerveux central des invertébrés.
Dans le cadre de son utilisation comme antiparasitaire externe, la posologie dépend de la présentation du produit :

- sous forme de spray pour chiens et chats : 7,5-15 mg/kg
- sous forme de *spot-on* pour chiens et chats :
  - ° chez le chat : 50 mg/animal
  - ° chez le chien : 67-268 mg/animal

Le fipronil est utilisable chez les chatons et les chiots sous la forme de spray. Pour les *spot-on*, il est conseillé d'attendre l'âge de 3 mois chez le chaton et un poids de plus de 2 kg ou un âge de plus de 10 semaines chez le chiot.
L'utilisation du spray est à éviter chez les rongeurs et le lapin qui tolèrent mal l'excipient alcoolique.
Le traitement des oiseaux est à proscrire.
Après application, il y a diffusion du produit sur la peau et les poils. Du fait de sa grande rémanence, on l'utilise une fois par mois.

Espèces concernées :
Le chien, le chat, et plus encore les Nouveaux Animaux de Compagnie sont susceptibles de présenter une intoxication ou une intolérance au traitement antiparasitaire à base de fipronil.

Circonstances de l'intoxication :
Il s'agit la plupart du temps non pas d'une intoxication mais d'effets secondaires du produit, ou d'une utilisation non conforme aux précautions d'emploi : administration par voie orale, utilisation chez une espèce sensible (lapin).

Toxicité :
La marge de sécurité est importante : la DL50 orale chez le chien est supérieure à 640 mg/kg, ce qui correspond à un flacon de 250 mL de Fronline® en spray, par kilogramme de poids vif. De la même manière, une administration par voie orale de 320 mg/kg chez le chat n'est pas à l'origine d'effets néfastes.
Le produit est non tératogène, non mutagène, non carcinogène et donc utilisable chez la femelle gestante ou allaitante.

Symptomatologie :

** Effet secondaires :*

- pour la forme spray :

Ces effets secondaires sont uniquement liés au solvant alcoolique :

° chez le chien : vomissements, prostration, ataxie

° chez le chat : prostration, salivation, vomissements, ataxie, mydriase.

Il s'agit de troubles sans gravité qui disparaissent spontanément.

° chez l'homme : kératoconjonctivite en cas de projections dans l'œil : rincer abondamment et consulter un ophtalmologiste

- pour la forme *spot-on* :

° salivation lors de léchage

° parfois réactions cutanées locales au point d'application

** Surdosage, intoxication chez le lapin :*

- ne pas utiliser, même si la première application peut bien se passer
- anorexie apparaissant progressivement en plusieurs jours
- prostration, dépression, trémulations musculaires, convulsions
- mort fréquente en 3 à 4 jours

Traitement :

Il est symptomatique et éliminatoire dans le cas d'une intolérance ou d'effets secondaires chez les carnivores. En cas d'affection cutanées, un bain donné dans les 48 heures suivant l'administration permet l'élimination du produit.

Le traitement est presque illusoire chez le lapin ; il faut tout de même traiter les convulsions au diazépam (Valium®).

Lors d'un appel pour un chat ou un chien présentant des signes sévères d'intoxication suite à l'administration de Frontline® (trémulations musculaires, convulsions, hypersalivation, vomissements, etc.), il convient de bien se renseigner sur le nom du produit employé : il s'agit la plupart du temps non pas de Frontline® (fipronil) mais d'une perméthrine qui se présente aussi sous forme de *spot-on* ou de spray antiparasitaire.

Le glyphosate

(Moffat, et al., 2004 ; Plumlee, 2004)

Le glyphosate est un herbicide organique et sélectif, de la famille des aminophosphates comme le glufosinate. Il est très fréquemment utilisé par les agriculteurs et les particuliers.
Le glyphosate est un désherbant total, peu dangereux, y compris pour l'environnement, car il est biodégradable et agit sur la photosynthèse.

Espèces concernées :
Toutes les espèces (bovins, ovins, chien, chat…) sont sujettes à l'intoxication au glyphosate.

Circonstances de l'intoxication :
L'herbicide le plus souvent incriminé est très utilisé et très connu (Round-Up®).
L'intoxication se fait le plus souvent à partir des solutions prêtes à l'emploi ou par l'herbe juste après traitement.
Notons que les particuliers se posent de nombreuses questions après utilisation en raison de l'efficacité et de la crainte suscitée pour les animaux ; cependant on rapporte très peu de cas d'intoxication lorsque le produit est utilisé selon les recommandations.

Toxicité :
Elle est très faible, du fait de son action sur des systèmes enzymatiques spécifiques des végétaux.
Le surfactant associé, le polyoxyéthylène amine a une action irritante et une toxicité supérieure à celle du glyphosate.
La DL50 orale chez le rat est comprise entre 4320 et 5400 mg/kg.

Symptomatologie :
Les premiers signes apparaissent en 30 minutes à 2 heures lors de consommation directe du désherbant ou lors d'ingestion d'herbe traitée juste auparavant :

- prostration
- signes digestifs principalement :
  - ° irritation de la cavité buccale avec hypersalivation, gingivite et rarement une glossite
  - ° vomissements parfois hémorragiques
  - ° diarrhée
- lors de projection dans l'œil : irritation, conjonctivite voire ulcère cornéen
- signes neurologiques plus rares :
  - ° ataxie, parésie
  - ° prostration
  - ° trémulations musculaires

Lésions :
Elles sont non spécifiques : congestion, irritation des muqueuses.

Diagnostic :

Il ne peut être qu'étiologique : la recherche de glyphosate est possible mais très onéreuse, et le tableau clinique est non spécifique.

Pronostic :

Il est favorable en 24 à 48 heures chez les animaux ne présentant pas d'affection sous-jacente.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- le charbon végétal activé est très efficace. Ne pas faire vomir du fait du caractère irritant du produit
- faire boire pour diluer s'il s'agit d'une ingestion en faible quantité
- laver l'animal en cas de contamination dermale

** Traitement symptomatique :*

- pansements digestifs, antiémétiques
- en cas d'atteinte oculaire, rincer abondamment (10 à 15 minutes) à l'eau ou au sérum physiologique

Analyses :

La recherche de glyphosate peut se faire sur un échantillon de contenu digestif, de plasma ou d'urine Cependant, il n'existe pas de valeurs de référence et l'analyse est très chère. Un seul cas décrit a déterminé une valeur seuil de 300 mg/L pour la concentration plasmatique en glyphostae comme étant diagnostique d'une intoxication.

Les hydrocarbures

(Poppenga, et al., 1990 ; Ranger, 1976 ; Riviere, et al., 1980 ; Sudekum, et al., 1992)

Ils sont nombreux et variables en nature et en utilisation, il peut s'agir :

- de produits issus de la distillation du pétrole : térébenthine, white-spirit, carburants... ,
- d'hydrocarbures halogénés : solvants, trichloroéthylène... ,
- de composés phénoliques : crésol, xylophène,
- d'alcools : méthanol, éthanol, isopropanolol.

On distingue également les hydrocarbures peu volatils, à longues chaînes (goudrons, bitume, huile de vidange, fioul lourd ou léger), des hydrocarbures très volatils, à courtes chaînes (white-spirit, toluène, fioul domestique, gazole, essence).

Espèces concernées :

Chiens, chats, bovins et animaux sauvages sont exposés aux intoxications par les hydrocarbures.

Circonstances de l'intoxication :

Les causes sont très variables, en fonction des animaux touchés et de l'hydrocarbure concerné. On peut citer, pour exemples :

- l'animal (le plus souvent chat) qui tombe dans une cuve à mazout,
- l'animal couvert de peinture et nettoyé au white-spirit,
- le chien de station-service en contact permanent avec les hydrocarbures,
- les oiseaux sauvages mazoutés,
- les bovins traités avec des hydrocarbures lors de teignes, dartres, parasites externes, verrues,
- les bovins qui boivent de l'huile de vidange,
- ...

Toxicité :

Elle est très variable selon le composé. Elle dépend :

- du pouvoir couvrant qui facilite le passage à travers la peau et les muqueuses,
- de leur volatilité qui augmente les risques d'inhalation ; plus l'hydrocarbure est volatil, plus il est dangereux,
- de leur voie de pénétration dans l'organisme ; plus le produit est épais, plus sa pénétration dans l'organisme est faible. Un produit volatil comme le white-spirit va très facilement pénétrer dans l'organisme. Les hydrocarbures sont très lipophiles.

° voie cutanée : plus facile pour les produits couvrants et volatils

° voie digestive : lors d'absorption directe du produit ou lors de léchage de produit sur le pelage ou le plumage. L'absorption est plus facile pour les hydrocarbures très volatils.

° voie pulmonaire : il s'agit d'une voie de contamination importante et très rapide pour les composés volatils, permettant une pénétration très rapide dans l'organisme.

Symptomatologie :

Les premiers signes peuvent apparaître immédiatement ou jusqu'à quelques heures après la mise en contact avec l'hydrocarbure.

Les organes atteint correspondent à la voie de pénétration (peau, tube digestif, poumon) et à des organes cibles : le système nerveux central car les hydrocarbures sont lipophiles, le foie qui métabolise les hydrocarbures - on note souvent une hépatomégalie durable suite à une forte contamination aux hydrocarbures -, les reins avec un risque d'insuffisance rénale suite à l'inflammation due au toxique et à la déshydratation de l'animal. On a alors une insuffisance rénale pré-rénale du fait de l'hypoperfusion rénale.

Les symptômes sont très variables, allant de cas bénins (taches de goudrons sur le poil) à des cas très graves avec les hydrocarbures très volatils. Dans ce cas, les intoxications sont longues et graves car tous les organes sont atteints.

Les symptômes dépendent donc du type d'hydrocarbure (volatil ou non) et de la quantité reçue par l'animal.

** Signes cutanés :*

- érythème dû aux produits irritants, suintement, prurit
- douleur locale parfois très importante qui peut apparaître dans les minutes qui suivent l'application
- brûlure chimique avec surinfection possible
- crevasses, kératose, « peau cartonnée »
- dépilation qui apparaît dans les 3 à 4 semaines qui suivent (chat tombé dans le mazout par exemple) fréquente mais réversible

** Signes digestifs :*

- irritation digestive avec salivation, stomatite, vomissements et parfois diarrhée en cas d'ingestion massive
- anorexie, dysphagie du fait de l'œsophagite possible avec risque de sténose secondaire
- coliques
- ulcères digestifs possibles
- hépatomégalie sans gravité durant quelques mois souvent asymptomatique

** Signes respiratoires :*

- irritation des voies aériennes avec altération du surfactant et inflammation des poumons
- œdème pulmonaire aigu lésionnel qui apparaît en quelques heures à quelques jours
- cyanose
- râles bronchiques et bronchospasme
- perte de capacité respiratoire par fibrose du parenchyme atteint

** Signes rénaux :*

- insuffisance rénale pré-rénale suite à la déshydratation
- néphrite en quelques jours du fait de l'élimination du toxique

** Signes neurologiques :*

- agitation, parfois convulsions aggravées par l'hypoxie lors d'atteinte pulmonaire
- ataxie

- trémulations musculaires
- prostration plus ou moins sévère
- coma ou état de choc dû au passage des hydrocarbures dans le système nerveux central et à la douleur

** Autres signes :*

- signes oculaires du fait de l'irritation avec épiphora, conjonctivite, kératite
- odeur prononcée de l'urine, des fèces et de l'haleine en cas d'ingestion
- hyperthermie d'origine centrale dans les 24 premières heures, d'origine infectieuse au-delà de 48 heures

Lésions :

Elles sont non spécifiques. Ce sont essentiellement des lésions d'irritation, de surinfection et de l'érythème.

Diagnostic :

Il est souvent étiologique et associé à une odeur marquée.
Les analyses en laboratoires spécialisés sont possibles mais elles sont onéreuse et ne présentent aucun intérêt thérapeutique. Lorsqu'elles sont mises en œuvre, c'est plutôt pour rechercher une « signature » permettant de remonter à l'origine d'une pollution.

Pronostic :

Il doit être réservé car la mort peut être différée du fait des complications. L'intoxication est parfois longue et la mortalité est fréquente si des soins ne sont pas mis en œuvre ou si les hydrocarbures sont légers et volatils.
Si la peau n'est pas lavée rapidement, la nécrose cutanée survient dans les jours suivants.
Souvent chez le chat, l'anorexie persistante conduit à marasme physiologique. Le pronostic est favorable lorsque l'animal mange à nouveau.
Pour les oiseaux sauvages, le pronostic est très sombre puisqu'on estime que le taux de survie est inférieur à 10% en centre spécialisé.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- ne pas hésiter à tranquilliser ou anesthésier l'animal pour faire un bon nettoyage, sauf si l'animal ne peut le supporter (préférer le Valium® qui n'est pas dépresseur cardiaque ni respiratoire)
- détersion avec du liquide vaisselle ou du savon de Marseille et de l'eau tiède. Rincer longuement (10 minutes). Ne pas hésiter à renouveler pour bien nettoyer les plis de peau, les oreilles, les espaces inter-digités ou la queue. Si le produit est très visqueux, tondre ou préférentiellement couper les poils aux ciseaux. Ne pas raser pour ne pas favoriser le passage transcutané et éviter une irritation supplémentaire.
- pour les hydrocarbures épais de type goudron, utiliser un papier absorbant pour enlever le plus de produit possible puis couper les poils aux ciseaux, la tondeuse étant inefficace. Utiliser des corps gras, huile ou beurre, pour solubiliser le produit juste avant le lavage.

- pour les oiseaux, il existe des savons spéciaux pour éviter d'abîmer le plumage. Celui-ci n'est alors plus hydrofuge et l'oiseau est plus sensible au froid.

- port de la collerette pour éviter tout léchage

- ne faire vomir que dans le cas d'ingestion massive d'hydrocarbure épais. Les émétiques sont prohibés avec les produits volatils.

** Traitement symptomatique :*

- signes digestifs :
  - ° pansements digestifs et anti-vomitifs, anti-acides lors d'ulcères
  - ° en cas d'anorexie chez le chat, gaver l'animal à la seringue ou via une sonde naso-œsophagienne, orexigènes au besoin
- signes neurologiques :
  - ° calmer les convulsions avec du diazépam (Valium®)
- signes respiratoires :
  - ° corticoïdes à action rapide (méthylprednisolone, Solumedrol®) pour lutter contre l'œdème aigu du poumon et l'inflammation cutanée et digestive.
  - ° furosémide (Dimazon®, Furozénol®) et fluidothérapie pour lutter contre l'œdème aigu du poumon sans aggraver la déshydratation
  - ° analeptiques cardio-respiratoires et oxygénothérapie
- signes rénaux :
  - ° fluidothérapie (Ringer Lactate®) en prévention de la déshydratation et des troubles rénaux. Vérifier l'ionogramme au besoin.
- signes hépatiques :
  - ° hépato-protecteurs, dont l'efficacité reste à prouver
- signes cutanés :
  - ° pommade sur les plaies et brûlures, du type Sulmidol®, Dermaflon® ou Flammazine®
- antibiothérapie de couverture, type amoxicilline ou fluoroquinolone

Les hyménoptères

(Cowell, et al., 1991 ; Fitzgerald, et al., 2006a ; Rodriguez-Lainz, et al., 1999)

Les hyménoptères (*Hymenoptera*) sont un ordre d'insectes, sous-classe des ptérygotes, section des néoptères, super-ordre des mécoptéroïdés. Cet ordre comporte des espèces très bénéfiques à l'homme par leur rôle pollinisateur ou d'auxiliaires de cultures, bien que certaines autres soient des déprédateurs de végétaux ou de milieux forestiers. Des représentants bien connus de cet ordre sont les abeilles et les guêpes ou encore les frelons.
On évalue actuellement leur nombre à plus de 120 000 espèces décrites.
Les Hyménoptères sont des insectes holométaboles d'une taille comprise entre 0,1 mm et 10 cm, pourvus de quatre ailes membraneuses couplées en vol et de pièces buccales du type broyeur-lécheur. La tête est séparée du thorax par un cou très mince et très mobile. Leur métathorax est très court, soudé au premier segment abdominal pour former le segment médiaire. Ces insectes sont aisément reconnaissables au niveau de l'ordre.
L'ordre des Hyménoptères comprend des phytophages, des pollinisateurs et une large part d'entomophages jouant un rôle central dans le maintien des équilibres naturels.

Espèces concernées :

Le chien, et plus rarement le chat, sont exposés aux piqûres d'hyménoptères.

Circonstances de l'intoxication :

Il s'agit de piqûres accidentelles lors de promenades ou consécutives au dérangement des nids par exemple.
La plupart des piqûres sont situées dans les zones où le pelage est le moins abondant : la face, les oreilles, les pattes, et la cavité buccale. Dans ce dernier cas, l'inflammation en résultant peut être fatale à l'animal qui s'asphyxie rapidement. On considère le risque accru chez le chien lorsque l'animal reçoit plus de 24 piqûres/kg.

Toxicité :

Le venin contient de la phospholipase A2, de l'histamine, de la sérotonine.

Symptomatologie :

Les premiers signes apparaissent en quelques minutes à quelques heures après l'inoculation :

* *Signes locaux :*
  - œdème au niveau de la zone piquée, parfois la glotte ou la langue
  - douleur

* *Signes généraux :*
  - hyperthermie
  - pâleur des muqueuses, avec augmentation du TRC
  - tachycardie
  - prostration
  - choc, mort rapide possible lors de piqûres multiples

** Signes digestifs :*

- vomissements, hématémèse
- diarrhée hémorragique

** Signes rénaux :*

- insuffisance rénale aiguë
- hématurie voire hémolyse due à l'action de la phospholipase A2 du venin
- myoglobinurie

Lésions :

On retrouve des hémorragies gastriques et pulmonaires, des pétéchies de l'épicarde, ainsi qu'une congestion généralisée, en plus des lésions locales au point de piqûre (rougeur, œdème).

Traitement :

** Traitement symptomatique :*

- retrait des dards (compter le nombre de piqûres)
- soins locaux : désinfection, nettoyage
- corticoïdes à action rapide (Solumedrol®)
- antihistaminiques (diphenhydramine - anti-H_1 - et cimétidine - anti-H_2 -) ; ces molécules ne présentant pas de contre-indications, ne pas hésiter à les utiliser en cas de doute
- fluidothérapie
- mesures de refroidissement
- soutien de la fonction respiratoire, intubation et oxygénothérapie si nécessaire
- adrénaline en cas de bradycardie avec hypotension lors de choc anaphylactique
- une trachéotomie peut être réalisée en urgence si l'animal présente une asphyxie suite à une ou des piqûres dans la région de la gorge

L'ibuprofène

(Cathers, et al., 2000 ; Fitzgerald, et al., 2006 ; Gladden, 2006 ; Jones, et al., 1992 ; Kore, 1990 ; Moffat, et al., 2004 ; Poortinga, et al., 1998 ; Spyridakis, et al., 1986 ; Villar, et al., 1998)

L'ibuprofène est une molécule utilisée comme anti-inflammatoire non stéroïdien à dose forte ou antalgique et antipyrétique à dose plus faible.
En médecine vétérinaire, et uniquement en France, on trouve le Motricit® à utiliser à la dose de 20 mg/kg per os chez le chien et le chat, à répartir en deux prises quotidienne pendant 3 à 5 jours maximum, du fait de la toxicité gastro-intestinale importante.
En médecine humaine par contre, l'ibuprofène fait l'objet d'une utilisation très importante comme antalgique et antipyrétique. On trouve plus de vingt spécialités (Advil®, Nurofen®, Nureflex®, Ibuprofène®, Upfen®, entre autres) présentées sous formes de comprimés de 200 ou 400 mg.
L'ibuprofène peut également être utilisé en association avec la pseudoéphédrine dans le traitement des rhinites (Rhinadvil®, Rhinureflex®).

Espèces concernées :

Le chat, les Nouveaux Animaux de Compagnie, et plus encore le chien, sont susceptibles de s'intoxiquer à l'ibuprofène.
Aucun cas d'intoxication à l'ibuprofène n'a été rapporté chez les Chéloniens (tortues), mais il est recommandé d'appliquer les mêmes mesures qu'aux Mammifères en cas de doute.

Circonstances de l'intoxication :

Il s'agit dans la plupart des cas d'ingestion accidentelle de comprimés à usage humain ou d'automédication par le propriétaire.

Toxicité :

Différents organes sont touchés en fonction de la dose ingérée, les valeurs suivantes sont données chez le chien :

- à partir de 100 mg/kg : toxicité digestive, bien que des effets gastro-intestinaux puissent être remarqués à des posologies inférieures
- à partir de 250 mg/kg : toxicité rénale
- au-delà de 300 mg/kg : pronostic vital réservé

Notons que le Berger Allemand est une race à risque concernant l'intoxication par l'ibuprofène.

Mécanisme de toxicité :

La toxicité digestive est due à l'inhibition des prostaglandines par le toxique, impliquant une augmentation de la production d'acide gastrique, une diminution de la production de mucus protecteur, une diminution de la sécrétion de bicarbonates par l'épithélium gastrique et enfin une ischémie de la muqueuse. Le caractère acide du médicament est également un facteur aggravant, bien qu'ayant une faible incidence.
La toxicité rénale, quant à elle, est due d'une part à la diminution de la perfusion rénale d'où un dysfonctionnement du rein et une perturbation des mécanismes d'homéostasie, et d'autre par à la

vasoconstriction des artérioles rénales avec une possibilité de nécrose papillaire. Ce risque est majoré si l'animal souffre de déshydratation ou d'hypovolémie.

Pharmacocinétique :

Chez l'homme, l'élimination se fait par les urines et dans les selles à la suite d'un cycle entéro-hépatique.

Chez le chien, l'absorption digestive est totale et plus rapide que chez l'homme. Le pic plasmatique est atteint entre une demi-heure et trois heures après ingestion. La fixation aux protéines plasmatiques est importante (de l'ordre de 96%), la demi-vie est de 2 à 6 heures. Le médicament est métabolisé dans le foie qui produit des métabolites inactifs éliminés dans l'urine et la bile.

Symptomatologie :

Les premiers signes apparaissent en règle générale dans les 2 heures suivant l'ingestion :

** Signes apparaissant au cours des 12 premières heures :*

- signes digestifs : vomissements souvent persistants, hématémèse, diarrhée, méléna, douleurs abdominales, anorexie
- muqueuses pâles ou congestionnées
- signes neurologiques : prostration, ataxie, incoordination motrice, dépression, faiblesse
- signes plus rares observés lors de l'ingestion de très fortes doses : dyspnée, hyperventilation, tachycardie, agitation, hyperactivité, hyperesthésie, trémulations musculaires, convulsions, coma

** Signes apparaissant au-delà des 12 premières heures :*

- lésions gastro-intestinales : vomissements, érosions et ulcères gastriques, voire perforation même à des doses faible (8 mg/kg) du fait d'une sensibilité individuelle
- atteinte rénale : oligurie, augmentation de l'urémie et de la créatininémie, parfois hyperkaliémie et acidose. Cette atteinte rénale est prévisible si la dose ingérée est supérieure à 250 mg/kg et elle peut apparaître dans un délai de 5 jours après ingestion
- autres signes : anémie, hyperthermie, polyuro-polydipsie, déshydratation et collapsus

Lésions :

- congestion gastro-intestinale avec hémorragies dans le tube digestif
- ulcères gastriques parfois perforants
- nécrose tubulaire rénale

Traitement :

Il est à mettre en place si l'animal a pris une dose supérieure à 20 mg/kg, voire à des doses inférieures si l'animal est déshydraté ou est en statut d'insuffisance rénale avant l'ingestion de l'ibuprofène.

** Traitement éliminatoire :*

- l'utilisation de vomitifs (ou la réalisation d'un lavage gastrique) est possible dans les 3 heures suivant l'ingestion,

- sinon il faut privilégier l'utilisation de charbon végétal activé associé à du sorbitol, jusqu'à 24 heures post-ingestion

- si les vomissements sont persistants et importants, administrer des anti-vomitifs comme le métoclopramide (Primpérid®) : 0,5-1 mg/kg SC, IM ou PO toutes les 6 à 8 heures ou 1-2 mg/kg/jour en perfusion lente

** Traitement préventif ou curatif des troubles digestifs :*

- pour une période de 10 à 15 jours
- anti-acides (au choix) :

° cimétidine (Tagamet®) 5 à 10 mg/kg en IV, IM ou PO toutes les 6 à 8 heures ; à donner par voie parentérale en cas d'administration d'absorbants, ou à deux heures de distance si elle est associée au métoclopramide ou au sucralfate. Si la voie IV est choisie, l'injection doit être très lente (au moins 30 minutes) pour éviter tout risque d'hypotension ou d'arythmie.

° ranitidine (Azantac®, Raniplex®) 0,5 à 4 mg/kg en IV, SC ou PO toutes les 12 heures ; à donner par voie parentérale en cas d'administration d'absorbants, ou à deux heures de distance si elle est associée au métoclopramide ou au sucralfate.

° famotidine (Pepcidac®, Pepdine®) 500 µg/kg PO toutes les 12 heures ; à deux heures de distance en cas d'utilisation de charbon, métoclopramide ou sucralfate.

- misoprostol (Cytotec®, Artrotec®) 1 à 5 µg/kg PO toutes les 6 à 8 heures jusqu'à 24 heures après ingestion et pour des doses supérieures à 20 mg/kg. Il s'agit d'un traitement des ulcères gastriques et gastro-duodénaux à administrer 2 heures après les éventuels adsorbants. Si l'ulcération est suspectée ou confirmée, ne pas administrer mais utiliser du sucralfate. Le misoprostol peut causer vomissements, diarrhée, douleurs abdominales et avortement. Il ne faut donc pas l'administrer à une femelle gestante.

- inhibiteur de la pompe à protons : oméprazole (Mopral®) 0,5-1,5 mg/kg/j PO, à utiliser lors d'échec des anti-acides.

- pansements digestifs si la dose ingérée est supérieure à 20 mg/kg et si l'ulcération est suspectée ou confirmée :

° sucralfate (Ulcar®, Kéal Gé®) : l'idéal est de le donner sur un estomac vide au moins une heure avant le repas :

pour un chat : 250 mg PO toutes les 6 à 8 heures
pour un chien de moins de 20 kg : 500 mg PO toutes les 6 à 8 heures
pour un chien de plus de 20 kg : 1 g PO toutes les 6 à 8 heures

° phosphate d'aluminium (Phosphaluvet®)

- inhibiteur de la pompe à protons : oméprazole (Mopral®), à utiliser lors d'échec des anti-acides

** Traitement symptomatique :*

- fluidothérapie si l'animal est déshydraté ou en hypovolémie. La perfusion précoce en cas d'ingestion massive peut peut-être éviter la nécrose papillaire aiguë spécifique des anti-inflammatoires non-stéroïdiens

- la diurèse forcée est peu utile du fait de la forte liaison de l'ibuprofène aux protéines plasmatiques

- dopamine pour augmenter la perfusion rénale et minimiser l'insuffisance rénale : 1-3 µg/kg/min IV. Ne pas associer la dopamine et les bicarbonates dans la même perfusion, sinon il y a précipitation.

- diazépam (Valium®) en cas de convulsions : 0,5 mg/kg IV ou IR
- bicarbonates en cas d'acidose
- surveiller les gaz du sang et l'ionogramme
- radiographie ou endoscopie, préférable, pour évaluer les lésions du tube digestif dans les jours qui suivent l'ingestion

Analyses :

Le dosage de l'ibuprofène peut être pratiqué sur des échantillons de sérum, d'urine ou encore de foie par chromatographie en phase gazeuse et spectrophotométrie de masse.

Chez l'homme, la concentration plasmatique en ibuprofène est d'environ de 20-30 mg/L en cas d'administration à dose thérapeutique ; cette valeur peut passer à 150 mg/L au moment du pic plasmatique, au-delà, une intoxication est à suspecter.

L'imidaclopride

(Hovda, et al., 2002 ; Plumlee, 2004)

C'est un insecticide anti-nicotinique récent utilisé dans le traitement des semences (Gaucho®) et des parties aériennes pour les arbres fruitiers.
C'est également un médicament antiparasitaire externe utiliser pour lutter contre les puces, disponible uniquement en *spot-on* pour carnivores domestiques adultes (Advantage®), à ne pas utiliser sur les chiots et chatons de moins de 8 semaines.
L'imidaclopride a une forte affinité pour les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine du système nerveux central des insectes. L'inhibition de la transmission cholinergique qui en résulte conduit à la mort des insectes. Pour les abeilles, une polémique existe actuellement quant à l'implication de l'imidaclopride dans leur mortalité.

Espèces concernées :
Chiens et chats dont le traitement est mal mené sont sujets à l'intoxication à l'imidaclopride.

Circonstances de l'intoxication :
Il s'agit dans la plupart des cas de l'ingestion accidentelle du produit par léchage après application ou lors de l'administration de la pipette par voie orale.

Toxicité :
Les doses létales varient selon l'espèce. Les DL50 suivantes sont données pour une prise *per os* :

- chez le rat : 450 mg/kg
- chez la caille : 31 mg/kg
- chez la perdrix : 15 mg/kg
- chez le chien ou le chat : 400 mg/kg

Pharmacocinétique :
L'absorption est rapide par le tube digestif. L'excrétion se fait par voie urinaire et fécale.

Symptomatologie :
On observe un syndrome périphérique « en hypo » pouvant faire penser à du botulisme sans troubles digestifs :

- vigilance conservée
- parésie
- paralysie flasque évoluant sur plusieurs jours
- volailles (palmipèdes) très sensibles, mort possible

Lors de léchage ou d'administration *per os*, il y a également un risque de salivation et de vomissements, sans gravité.

Pronostic :
Il est bon lorsque le traitement est possible.

Traitement :

Il n'y a pas d'antidote. Le traitement consiste en une prise en charge symptomatique et un soutien des fonctions vitales.

Les inhibiteurs de cholinestérases (IDC)

(Buck, 1979 ; Fikes, 1990 ; Furlanello, et al., 2006 ; Plumlee, 2001 ; Simpson, 1976)

Ce sont des produits insecticides, acaricides, molluscicides très nombreux. Ils regroupent la famille des organophosphorés (OP), dérivés de l'acide phosphorique, et la famille des carbamates, dérivés de l'acide carbamique. Leur mode d'action semblable les fait regrouper sous cette appellation commune.
Ils sont utilisés principalement comme insecticides agricoles ou de jardin, molluscicides (anti-limaces et escargots) et antiparasitaires externes (médicaments vétérinaires). Ils sont également utilisées comme insecticides domestiques (biocides), pour traiter l'environnement des animaux, éliminer les fourmis ou les blattes.

Espèces concernées :

Toutes les espèces domestiques et sauvages sont susceptibles de s'intoxiquer avec des inhibiteurs de cholinestérases (IDC).

Circonstances de l'intoxication :

Il s'agit la plupart du temps d'ingestion accidentelle suite à une mauvaise utilisation, comme un molluscicide disposé en tas, ou à un mauvais stockage, le produit étant entreposé dans un endroit accessible, ou le sac étant percé, par exemple.
Il peut également s'agir de malveillance bien que la destruction des nuisibles par les inhibiteurs de cholinestérases soit interdite, ou encore d'appâts malintentionnés.
Enfin on rencontre des cas de surdosage de médicaments antiparasitaires ou des erreurs d'utilisation : espèce non-cible, conditions physiologiques incompatibles avec l'utilisation du médicament, association médicamenteuse avec un neuroleptique, association de deux inhibiteurs de cholinestérases…

Toxicité :

Elle est très variable du fait de la large gamme de molécules et de spécialités existantes.
Les produits les plus toxiques sont réservés à l'usage agricole.
Les produits les moins toxiques sont employés comme antiparasitaires externes, spécialités vétérinaires en diminution.
Les DL50 varient de 1mg/kg environ pour l'aldicarbe à plus de 1000 mg/kg pour le malathion par exemple chez le rat.

Mécanisme de toxicité :

Il est commun à tous les IDC : après absorption intestinale ou pénétration cutanée pour les organophosphorés ou pulmonaire (surtout chez les oiseaux ou en cas de chaleur), les IDC inhibent l'action des cholinestérases plasmatiques et tissulaires.
L'acétylcholinestérase intervient dans la transmission de l'influx nerveux (synapses et jonctions neuromusculaires). Les effecteurs sont muscariniques ou nicotiniques. Les IDC provoquent un effet parasympathomimétique avec augmentation des sécrétions, contractions des fibres musculaires lisses et contraction des fibres musculaires striées plus tardives.

Ces actions peuvent provoquer la mort par asphyxie due à un bronchospasme ou par œdème aigu du poumon.

Symptomatologie :

Les premiers signes apparaissent en quelques minutes, en cas d'ingestion ou d'inhalation, à quelques heures lors de contamination par voie cutanée.

Les symptômes des différentes phases peuvent apparaître simultanément et correspondre à des phases différentes à des phases différentes en fonction des organes. Tous les symptômes ne sont pas forcément présents.

** Première phase : phase muscarinique avec augmentation de toutes les sécrétions :*

- hypersalivation
- myosis très intense
- hypersécrétion bronchique et bronchospasme avec cyanose, dyspnée, œdème aigu du poumon
- vomissements, diarrhée souvent muqueuse, coliques
- bradycardie (blocs auriculo-ventriculaires)
- ataxie
- hypotension par action directe sur l'intima des vaisseaux
- mort brutale possible par asphyxie

** Deuxième phase : phase nicotinique :*

- mydriase
- diminution des sécrétions donc disparition de la salivation et des râles bronchiques
- tachycardie
- dépression respiratoire d'origine centrale
- hypotension par action directe sur l'intima des vaisseaux
- tremblements et fasciculations musculaires, convulsions
- mort par tétanie des muscles respiratoires et asphyxie

** Troisième phase :*

- atteinte du système nerveux central avec convulsions sévères chez les carnivores, tétanie respiratoire
- dépression, prostration ou coma

Lésions :

Elles sont non spécifiques :

- congestion généralisée, cyanose
- salivation, diarrhée souvent muqueuse
- hypersécrétion bronchique, œdème pulmonaire, parfois lors de mort brutale le poumon a un aspect normal avec des placards hémorragiques
- coloration du contenu digestif, des selles et des vomissures

Diagnostic :

Il est étiologique et renforcé par l'odeur marquée, souvent caractéristique des vomissures et des selles.

On peut également rechercher les IDC sur le contenu gastrique, les vomissures, les appâts et le sang.

L'évaluation de l'activité cholinestérasique par le dosage de la pseudocholinestérase peut orienter le diagnostic : on estime qu'une diminution de 50% de l'activité de pseudocholinestérase doit orienter vers un diagnostic d'intoxication aux IDC ; cependant, cette hypothèse doit être étayée par la clinique.

Pronostic :

Le traitement est à administrer sur 24 à 48 heures.

Malgré le traitement de la phase muscarinique, la phase nicotinique peut survenir. La guérison survient en 2 à 4 jours, voire une semaine.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- faire vomir si l'ingestion est récente et si l'animal peut le supporter
- charbon activé lorsque l'état de l'animal le permet
- décontamination cutanée par lavage avec du savon de Marseille ou du liquide vaisselle

** Traitement symptomatique :*

- diazépam (Valium®), barbituriques si nécessaire, mais attention ils sont dépresseurs cardio-respiratoires et l'animal est fragilisé par ses convulsions avec des IDC qui ont déjà des effets sur la respiration (œdème aigu du poumon, bronchospasme, difficultés respiratoires)
- fluidothérapie (NaCl, Ringer Lactate contre l'acidose) lors d'hypotension
- analeptiques cardio-respiratoires : doxapram (Dopram®)
- diurétiques

** Traitement spécifique :*

- traitement spécifique de la phase muscarinique :

° atropine : 0,2-1 mg/kg : $^1/_4$ IV, $^3/_4$ SC. Cette dose est élevée par rapport aux doses pré-anesthésiques. Elle dépend de la réponse et est à renouveler au besoin, la durée d'action étant de 2 heures environ. Il faut aller jusqu'à l'atropinisation : myosis, bouche sèche, tout en surveillant les effets secondaires sur le système nerveux central.

° glycopyrolate (Robinul V®) : 0,1 mg/kg. C'est une dose 10 fois supérieure à celle utilisée en pré-anesthésie. La durée d'action de 5 à 6 heures et les effets secondaires sont moins importants que ceux de l'atropine (pas de convulsions, peu d'arythmies).

- traitement antidotique pour certains organophosphorés seulement :

° diazinon, dichlorvos, diméthoate, méthylparathion, mévinphos, parathion, moins efficace sur le parathion

° pralidoxime (Contrathion®) : 20 mg/kg IM ou IV à réadministrer dans les 24 heures. C'est un inhibiteur compétitif de l'organophosphoré.

° ce traitement n'est à utiliser que si l'on est certain que c'est bien un organophosphoré qui est responsable du tableau clinique : c'est un traitement cher, peu efficace et difficile à trouver.

° ce traitement n'est pas indiqué avec les carbamates.

Complications :

- rechute après amélioration avec prostration intense, décubitus. L'animal ne peut boire et manger seul. Il s'agit d'une myopathie secondaire « par stimulation excessive des muscles ». Repos complet pendant 10 à 15 jours et guérison progressive et spontanée.

- paralysies secondaires, chez les oiseaux et les grands félidés, qui apparaissent 3 jours à un mois post-intoxication. Toxicité retardée avec les organophosphorés (trichlorfon, malathion, ...). Elle se traduit par une parésie du train postérieur d'évolution lente et irréversible donnant une paralysie due à une dégénérescence des axones et une démyélinisation.

Analyses :

En laboratoire, on peut rechercher les IDC sur le contenu gastrique, les vomissures, les appâts et le sang.

L'activité cholinestérasique est réalisable par spectrophotométrie sur des échantillons de sérum.

L'ivermectine

(Hadrick, et al., 1995 ; Houston, et al., 1987 ; Hugnet, et al., 2004 ; Lewis, et al., 1994 ; Mealey, et al., 2005 ; Merola, et al., 2009)

C'est un antiparasitaire (avermectine) à large spectre pour les parasites externes et internes : nématodes, acariens, varron, ...
Il existe de nombreuses spécialités médicamenteuses, pour différentes espèces :

- pour les bovins : Ivomec® bovin solution injectable ou *pour on*, Ivomec D® avec clorsulon (lutte contre les grandes douves adultes) non toxique, Ivomec® SR bolus (dispositif intraluminal)
- pour les ovins : Ivomec® ovin solution injectable, solution orale ; Oromec® ovin solution orale
- pour les carnivores domestiques : Cardomec® en traitement de la dirofilariose, peu utilisé et peu concentré
- pour les équidés : vermifuge Eqvalan®, Furexel®
- pour les porcins : Ivomec® solution injectable, utilisé contre les poux, la gale, les strongles et les ascaris

Espèces concernées :

Les carnivores domestiques, les Nouveaux Animaux de Compagnie, le cheval et les petits ruminants peuvent être intoxiqués à l'ivermectine. C'est rarement le cas pour le chat, le cheval et les bovins.
Chez le chien, il existe des prédispositions raciales chez le Colley (80% des cas d'intoxication chez le chien), le Shetland et les races proches de type Border Collie, Bearded Collie et les chiens croisés issus de Colley, ainsi que le Bobtail. Cette sensibilité est due à un défaut de la glycoprotéine P (allèle muté du gène MDR1), un composant important de la barrière hémato-méningée. Cette mutation est également responsable d'une sensibilité à la milbémycine, à la moxidectine et au lopéramide, entre autres. Notons qu'il existe pour cette anomalie un test de dépistage par PCR.
Les animaux à sang froid, comme la tortue, sont très sensibles.

Circonstances de l'intoxication :

Il peut s'agir de l'utilisation hors AMM, surtout de l'Ivomec®, principalement chez les carnivores domestiques, certains NAC ou chez le cheval. Le vétérinaire prescripteur est responsable dans ce cas. Le propriétaire doit être averti des risques lors de la prescription. Chez les races à risque, le premier traitement peut être bien supporté et le deuxième mortel. Chez le cheval, l'utilisation de l'ivermectine est possible par voie orale sous la forme de pâte ; mais lors d'utilisation intraveineuse de l'Ivomec® bovin, la mort subite post-injection est possible. Chez les rongeurs et les lagomorphes, l'utilisation est fréquente, mais le surdosage est facile.
L'intoxication peut également être due à un surdosage, possible uniquement chez les petites espèces car la marge de sécurité est importante chez les grandes espèces.
La molécule ayant une demi-vie longue, l'accumulation est possible lors de traitement sur plusieurs jours consécutifs (lors de démodécie chez le chien par exemple).
L'ivermectine peut également être responsable de lyse parasitaire, d'où un état de choc si le parasitisme était important. Dans le cas du varron, si la lyse a lieu au niveau de la colonne vertébrale, il y a un risque de paralysie. Le traitement du varron est effectué pendant des périodes autorisées

pour les bovins (du 15 octobre au 30 novembre), pour éviter ces accidents. Notons que dans ce cas il ne s'agit pas à proprement parler d'une intoxication à l'ivermectine.
Enfin il peut s'agir de l'ingestion accidentelle par des chiens de spécialités pour grands animaux, comme du vermifuge équin en pâte.

Toxicité :
La marge de sécurité est importante pour les grandes espèces, avec un index de 10 pour les bovins, et de 7 à 8 pour les équidés.
Par contre cette marge de sécurité est faible chez le chien, et surtout pour les races prédisposées pour lesquelles il y a une possibilité de passage de la barrière hémato-méningée.
L'utilisation percutanée chez les rongeurs est généralement bien tolérée.

Symptomatologie :
Les premiers signes apparaissent en quelques minutes à quelques heures selon la voie d'administration et la dose.
En moyenne ils apparaissent en 2 à 3 jours chez le chien, mais la mort est possible en quelques heures lors de surdosage chez le Colley.
Plus l'apparition des troubles est rapide, plus le pronostic est sombre.

** Signes neurologiques « en hypo » avec paralysie ascendante :*

- paralysie postérieure puis paralysie antérieure
- paraplégie avec vigilance conservée
- paralysie plus ou moins complète avec vigilance conservée
- défaut de déglutition avec vigilance conservée
- cécité
- bradycardie, hypoventilation
- coma qui peut durer jusqu'à 3 semaines, mais la mort est possible pendant toute cette période
- complications liées au décubitus prolongé
- mort par paralysie des centres respiratoires

** Signes neurologiques « en hyper » chez le chat :*

- rares
- convulsions, ataxie, myosis
- hyperthermie
- pronostic sombre

Lors de traitements répétés, les premiers symptômes observés sont parfois une mydriase et de la cécité.
La paralysie peut se stopper à n'importe quel stade et l'animal peut récupérer. Cette récupération est spontanée, descendante, mais très lente : supérieure à 1 mois car la demi-vie de l'ivermectine est de plus de 3 semaines.
Par contre la mort peut être brutale chez les races prédisposées.

Pronostic :

Il est très réservé chez le chien : la récupération est rare et très longue (3 à 8 semaines) mais sans séquelles. Souvent l'euthanasie est demandée avant la guérison. Plus l'apparition des symptômes est lente, meilleures sont les chances de survie.

Chez les bovins, lors de lyse parasitaire, les lésions sont irréversibles.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- charbon végétal activé et paraffine ou sorbitol pendant plusieurs jours du fait du cycle entéro-hépatique

** Traitement symptomatique et de soutien :*

- fluidothérapie
- alimentation forcée
- changement de décubitus pour éviter la formation d'escarres

Autres avermectines :

La moxidectine (Equest®, Cydectine®) et la doramectine (Dectomax®) sont des molécules plus récentes présentant des marges de sécurité *a priori* plus élevée que celles de l'ivermectine, notamment chez le chien.

L'abamectine est utilisée comme pesticide à des concentrations faibles ou comme insecticide sous forme de piège anti-cafard peu concentré. Elle présente peu de risques sauf chez un petit animal ou chez le chiot Colley.

Le lopéramide

(Hugnet, et al., 2004 ; Mealey, et al., 2005)

C'est un analogue structural des opiacées à action anti-diarrhéique et antispasmodique.
C'est un médicament humain anti-diarrhéique souvent prescrit même chez l'enfant. Il existe plusieurs spécialités dont la plus connue est sûrement Imodium® existant en gélule de 2 mg ou en sirop buvable pour enfant à 0,2 mg/mL.
Chez le chien, la posologie recommandée est de 0,04-0,2 mg/kg *per os*, trois fois par jour.

Espèces concernées :
Le chien, et parfois le chat, sont les espèces les plus souvent intoxiquées au lopéramide.
Il est à noter une sensibilité particulière du Colley et des races apparentées ; une hypothèse a été émise concernant un passage plus facile de la barrière hémato-méningée : cette sensibilité serait due à un défaut de la glycoprotéine P (allèle muté du gène MDR1), un composant important de la barrière hémato-méningée. Cette mutation est également responsable d'une sensibilité à la milbémycine, à la moxidectine et à l'ivermectine, entre autres.

Circonstances de l'intoxication :
Il s'agit la plupart du temps d'automédication par les propriétaires avec un surdosage fréquent, ou de consommation accidentelle par l'animal.

Toxicité :
Chez le Colley, des doses supérieures à 0,1 mg/kg peuvent avoir des effets toxiques.
Les doses toxiques sont estimées à 0,2 mg/kg pour les Colleys et races apparentées et à 0,4 mg/kg pour les autres races.
La DL50 est de 40 mg/kg.

Pharmacocinétique :
Le lopéramide est un opiacé à activité antispasmodique et anti-sécrétoire. A la dose thérapeutique, il n'y a pas de passage de la barrière hémato-méningée.
L'absorption est moyenne au niveau du tube digestif, la molécule est ensuite métabolisée dans le foie.
La demi-vie est de 6 à 14 heures.
A la suite d'un cycle entéro-hépatique, l'élimination est fécale à 90%.

Symptomatologie :
Les premiers signes apparaissent en quelques heures (30 minutes au minimum, le plus souvent 6 à 12 heures). L'évolution se fait sur 4 à 24 heures :

* *Signes digestifs :*
  - vomissements
  - hypersalivation
  - constipation

- douleur abdominale

** Signes neurologiques :*

- mydriase ou myosis aréactif
- incoordination et ataxie, le plus souvent du train postérieur
- prostration
- marche en cercle

** Autres signes :*

- bradycardie
- bradypnée
- hypothermie
- vocalises
- dans les cas graves : diarrhée hémorragique, prostration sévère voire coma et collapsus

Pronostic :

La guérison est sans séquelle le plus souvent. Les cas mortels sont très rares.

Traitement :

Il est à mettre en place lors d'ingestion d'une dose :

- supérieure à 0,2 mg/kg chez le Colley et races apparentées
- supérieure à 0,4 mg/kg chez les autres races

** Traitement éliminatoire :*

- faire vomir dans les deux heures suivant l'ingestion
- charbon végétal 2 g/kg PO avec de l'huile de paraffine car le lopéramide favorise la constipation

** Traitement symptomatique :*

- fluidothérapie
- surveillance pendant les 6 premières heures au moins

** Traitement spécifique :*

- lors d'intoxication aux opiacés (myosis, somnolence, hypersalivation, parésie du train postérieur), on utilise la naloxone (Nalone® ou Narcan®), un antagoniste des opiacés dont la durée d'efficacité est courte (environ 1 heure) d'où la nécessité de renouveler l'administration. La naloxone s'emploie à la posologie de 0,01-0,04 mg/kg en IV.
- la naloxone est un produit réservé à l'usage hospitalier ou à la trousse d'urgence du médecin, le vétérinaire peut donc s'en procurer.

Le métaldéhyde

(Lorgue, et al., 1996 ; Plumlee, 2001 ; Yas-Natan, et al., 2007)

C'est une molécule utilisée comme molluscicide, sous forme de granulés, le plus souvent de couleur bleue, mais pas systématiquement. Rappelons que la couleur n'est jamais spécifique de la molécule utilisée.

Espèces concernées :
Chiens, bovins, équidés et lagomorphes sauvages sont les espèces les plus souvent intoxiquées au métaldéhyde. Le chat et les autres espèces le sont plus rarement.

Circonstances de l'intoxication :
Il s'agit souvent de l'ingestion accidentelle de granulés titrant à 4-5%. Certains granulés contiennent un répulsif pour prévenir l'ingestion par les chiens et les chats. L'efficacité n'est cependant pas totale.
Il peut également s'agir de l'ingestion d'appâts, souvent carnés, disposés par malveillance.

Toxicité :
Le métaldéhyde est un poison convulsivant dont le mécanisme d'action est peu connu. Les convulsions seraient, pour partie, liées à la formation de paraldéhyde à partir du métaldéhyde.
Il a également une action irritante sur le tube digestif.
Les DL50 suivantes sont données pour une administration *per os* :

chez le chien : 500 mg/kg
chez le chat : 500 mg/kg
chez le rat : 700 mg/kg
chez le cobaye : 500 mg/kg
chez le lapin : 1250 mg/kg
chez les caprins : 800 mg/kg
chez les équins et les ovins : 300 mg/kg
chez les bovins et les porcins : 400 mg/kg

Symptomatologie :
Les premiers signes apparaissent 1 à 3 heures après ingestion :

** Troubles du comportement :*
- inquiétude
- ébriété
- hallucinations
- abattement
- agressivité

** Signes neurologiques :*
- ataxie
- tremblements
- convulsions cloniques violentes (pédalage) sans phase de repos

** Signes digestifs :*

- hypersalivation, salive liquide
- vomissements
- diarrhée

** Autres signes :*

- mydriase
- inconscience rapide par hypoxie et libération de paraldéhyde neurotoxique
- mort par asphyxie très rapide par contraction des muscles respiratoires ou acidose
- lactation diminuée pendant quelques jours en réponse à l'intoxication clinique ; penser à éliminer le lait pendant au moins 48 heures.

Lésions :

Elles sont non spécifiques :

- congestion généralisée
- dégénérescence hépatique et rénale (inconstantes)
- gastro-entérite hémorragique parfois

Diagnostic :

Il peut être étiologique, sinon on peut effectuer la recherche de métaldéhyde sur le contenu gastrique, les vomissures, le plasma, l'humeur aqueuse et les appâts.

Pronostic :

Il est réservé.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- faire vomir dans les 2 heures suivant l'ingestion si l'animal est capable de le supporter
- lavage gastrique si nécessaire, et si l'animal peut le supporter
- perfusion de soluté isotonique et diurétique (furosémide, Furozenol® ou Dimazon®)

** Traitement symptomatique :*

- calmer les convulsions :
  - ° chez les carnivores : diazépam (Valium®) 1-2 mg/kg en IV ou IR, à renouveler si nécessaire. Passer au pentobarbital sodique 30 mg/kg IV, si le diazépam ne suffit pas. Attention dans ce cas à la dépression cardiaque et respiratoire.
  - ° chez le cheval : diazépam (Valium®) 0,1-0,2 mg/kg
  - ° chez les bovins : xylazine (Rompun®)
- calmer l'hypersalivation : atropine 0,01-0,05 mg/kg IV. Attention au ralentissement du transit digestif.
- favoriser la respiration : analeptiques cardio-respiratoires (Dopram®)
- mettre l'animal au calme
- traitement de la gastro-entérite :

° pansements gastriques comme Phosphaluvet® ou Smectivet®. Le charbon végétal est peu efficace.

° antibiothérapie (type kaomycine) à associé au pansement gastrique en cas de diarrhée hémorragique

° les antispasmodiques de type bromure de prifinium (Prifinial®) ne doivent pas être associés à l'atropine pour éviter les surdosages. Il ne faut pas administrer ce produit plus d'une journée.

Analyses :

La recherche du métaldéhyde peut s'effectuer sur le contenu gastrique, les appâts, le plasma, l'humeur aqueuse ou les vomissures.

Le monoxyde de carbone

(Drobatz, et al., 1999a ; Drobatz, et al., 1999b ; Fitzgerald, et al., 2006b ; Lorgue, et al., 1996)

Le monoxyde de carbone (CO) est un gaz incolore, inodore, très diffusible, dont la densité est proche de celle de l'air. C'est une molécule produite par la combustion incomplète de toute substance organique.

Espèces concernées :
Chiens, chat et Nouveaux Animaux de Compagnie sont exposés à l'intoxication au monoxyde de carbone.

Circonstances de l'intoxication :
Elle est le plus souvent consécutive à des incendies, à une pollution industrielle ou à la pollution citadine : gaz d'échappement (avions, voitures et véhicules à moteurs diesel).
Elle peut également être due à un appareil de chauffage défaillant : poêle à charbon ou chaudière, quelque soit le combustible.
Enfin la pollution tabagique (cigare, cigarette, pipe) dans un espace mal ventilé peut être responsable d'intoxications au monoxyde de carbone.

Toxicité :
Elle est due à la forte affinité du monoxyde de carbone pour l'hémoglobine, environ 200 fois supérieure à celle de l'oxygène. Il y a alors formation de carboxyhémoglobine et hypoxie avec des lésions du système nerveux central, organe le plus sensible au monoxyde de carbone, et du myocarde.
L'hypoxie est mal tolérée chez le sujet âgé, l'insuffisant respiratoire ou l'animal ayant eu des troubles cérébraux.
Le monoxyde de carbone peut également passer la barrière placentaire et se fixer à l'hémoglobine fœtale. Le taux de carboxyhémoglobine chez le fœtus est souvent supérieur à celui de la mère ; il existe donc un risque certain pour le fœtus lors d'intoxication sévère de la mère.
Les doses toxiques sont données en fonction de la fraction de monoxyde de carbone dans l'air :

0,01% : sans danger si l'exposition n'est pas continue
0,1% : intoxication grave possible
0,2% : mort en quelques minutes

Symptomatologie :
Les premiers signes apparaissent en quelques minutes, en atmosphère saturée, à quelques heures.
Les symptômes sont non spécifiques et ils dépendent de la concentration en gaz, de la durée d'exposition, de l'âge et de la taille de l'animal :

** Signes respiratoires :*

- dyspnée
- tachypnée
- parfois œdème pulmonaire
- arrêt respiratoire ou cyanose du fait de l'hypoventilation

** Signes cardio-circulatoires :*

- tachycardie
- arythmie
- hypotension

** Signes digestifs modérés :*

- nausée
- vomissements

** Signes neurologiques :*

- ataxie
- prostration
- syncopes
- convulsions
- troubles psychomoteurs (confusion)
- coma puis mort

** Autres signes :*

- acidose
- hypothermie
- muqueuses congestionnées et sang rouge vif

Notons qu'on peut classer ces signes selon différents stades d'intoxication :

* Exposition faible : dyspnée, nausées, vomissements, étourdissements
* Exposition modérée : tachycardie, tachypnée, prostration, ataxie
* Exposition sévère : syncopes, convulsions, hypotension, coma

Lésions :

Elles sont non spécifiques :

- coloration rouge cerise du sang
- congestion généralisée

Diagnostic :

Il peut se baser sur les signes observés : le sang est rouge cerise, comme lors d'intoxication aux cyanures, les muqueuses sont rouges ou rose foncé. L'analyse des gaz du sang met en évidence une hypoxémie et une acidose.

La carboxyhémie peut être mesurée par une méthode spécifique, bien que cet examen soit rarement réalisé chez l'animal, contrairement à ce qui se pratique chez l'homme. Cette mesure doit cependant être réalisée rapidement, sinon la carboxyhémie revient rapidement à la normale une fois l'animal mis sous oxygène.

Le dosage du monoxyde de carbone dans l'atmosphère est possible grâce à un appareil spécifique.

Pronostic :

Il est bon lorsque l'intoxication est modérée. Les signes d'intoxication disparaissent progressivement, mais des séquelles cérébrales peuvent être définitives s'il n'y a pas de récupération au bout de 3 semaines.

Traitement :

** Traitement symptomatique :*

- oxygénothérapie pendant au moins 30 minutes, au masque ou après intubation
- la demi-vie de la carboxyhémoglobine est de 240 à 300 minutes en atmosphère normal, elle n'est plus que de 30 à 60 minutes lorsque l'animal respire de l'oxygène pur.
- fluidothérapie (Ringer Lactate®) pour lutter contre l'hypotension et l'acidose
- diazépam (Valium®) en cas de convulsions
- traitement de l'arythmie cardiaque

Analyses :

Le monoxyde de carbone peut être recherché dans le sang, la mesure doit être rapide, à demander à un laboratoire de proximité. Dans l'air, la recherche est effectué par les services d'urgence (pompiers, SAMU).

Les organochlorés

(Buck, 1979 ; Casteel, et al., 1985 ; Hovda, et al., 2002 ; Lorgue, et al., 1996 ; Simpson, 1976)

Ce sont des produits phytosanitaires et biocides pesticides utilisés autrefois dans le traitement du bois, des semences et la lutte contre les termites.
Ils sont également utilisés comme médicaments sous forme de traitement antiparasitaire : shampooing contre les poux chez l'homme, traitement des ectoparasites chez les animaux domestiques.
Les organochlorés ont une utilisation limitée dans certains pays du fait de leur rémanence. En France, sont interdits pour l'agriculture le lindane, l'adrin, le dieldrin, le chlordane, l'heptachlore et le DDT. A l'inverse, l'endosulfan et le dicofol sont autorisés pour l'usage agricole.

Espèces concernées :

Chiens, chats et bovins sont les espèces les plus souvent intoxiquées par les organochlorés.
Les animaux sauvages sont moins touchés, même si les poissons sont très sensibles.

Circonstances de l'intoxication :

Il peut s'agir de l'ingestion des semences traitées, de la consommation de médicament (par léchage ou ingestion de solution pure) ou de bains trop concentrés ou trop fréquents, le passage étant alors transcutané. Généralement l'intoxication accidentelle est aiguë, mais il existe une possibilité d'intoxication chronique du fait de la forte rémanence de ces molécules.
Il peut enfin y avoir lésion du nerf auriculaire lors de traitement de l'oreille avec un tympan lésé. Cela provoque une intoxication chronique avec lésion nerveuse irréversible, surtout si la pommade contient des aminosides, même si théoriquement il n'y a plus d'association entre ces molécules.

Toxicité :

Les organochlorés sont des molécules très rémanentes et très lipophiles, qui se concentrent dans le système nerveux central et le tissu adipeux.
Les doses toxiques sont assez faibles :

Lindane, DL50 orale :
- chien : 30-200 mg/kg
- chat : 35 mg/kg
- bovins : 20 mg/kg
- CL50 poissons : 0,04-0,07 mg/L

Aldrin, DL50 orale :
- chien : 65 mg/kg
- chat : 10-15 mg/kg
- lapin : 50 mg/kg

Passage des barrières :

** Passage transplacentaire :*

- ne pas traiter les femelles gestantes car il y a un risque de troubles chez les petits même si la femelle n'en présente pas, attention en particulier au traitement antiparasitaire externe

** Passage dans le lait :*

- le lait est une voie d'élimination importante
- lors d'intoxication de vaches, chèvres ou brebis laitières, continuer la traite car cela accélère l'élimination des organochlorés mais éliminer le lait de la consommation et de la transformation
- le seuil minimum est de 0,01 mg/L pour le lindane dans le lait, il faut environ un mois pour l'atteindre suite à une exposition massive. Si le lait est donné aux veaux, cabris ou agneaux, ils présenteront une intoxication chronique rapidement.

** Passage dans les œufs :*

- ils ne sont alors plus consommables, la mortalité est très rapide chez les oiseaux.

Symptomatologie :

Les premiers signes apparaissent en quelques minutes, lors d'intoxication suraiguë, à quelques jours :

** Intoxication aiguë : signes neuro-musculaires :*

- première phase, avec angoisse et agitation, rarement observée
- hyperexcitation, surtout chez les bovins
- fasciculation des muscles faciaux (oreilles chez le chat), des muscles masséters, et des muscles cervicaux (tête et épaules)
- hyperesthésie
- convulsions avec d'abord des trémulations musculaires généralisées puis des convulsions cloniques (pédalage) et toniques
- parfois opisthotonos
- dépression (syndrome « en hypo » chez le chat)
- hypersalivation modérée souvent associée à des mâchonnements
- coma et mort en quelques heures à quelques jours
- durée variable de 24 heures à une semaine en fonction de la dose ingérée et de la masse graisseuse de l'animal. Le stockage est possible, avec un relargage à partir du tissu adipeux, d'où une intoxication prolongée.

** Intoxication chronique :*

- chez les animaux :
  - ° signes neurologiques avec tremblements, ataxie, dépression
  - ° anorexie, amaigrissement
  - ° chute de production lactée
  - ° mort de certains animaux
- chez l'homme :
  - ° signes cutanés : érythème de contact
  - ° troubles hépatiques du fait de l'hépatotoxicité de certains composés (chlorobenzène, heptachlore, polychlorocamphène)
  - ° troubles rénaux avec certains dérivés de l'indane
  - ° signes hématologiques : aplasie médullaire avec le lindane et le pentachlorophénol

Lésions :

Elles sont non spécifiques ; on retrouve une congestion généralisée.

Diagnostic :

Il est étiologique et clinique.

La recherche des organochlorés peut se faire sur des échantillons de foie, de graisse, d'encéphale ou de plasma.

Pronostic :

Il est réservé.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- décontamination cutanée avec du savon de Marseille et de l'eau tiède (la vasodilatation cutanée favorise l'absorption)
- faire vomir si l'ingestion est récente
- les diurétiques sont inutiles du fait de la nature lipophile des toxiques

** Traitement symptomatique :*

- calmer les convulsions avec du diazépam (Valium®) IV ou IR avec une efficacité de 2 à 3 heures ; les fasciculations ne disparaissent pas avec le Valium®
- analeptiques cardio-respiratoires (Dopram V®) peu utiles
- mettre l'animal au calme et à l'obscurité du fait de l'hyperesthésie

Le paracétamol

(Fitzgerald, et al., 2006 ; Hjelle, et al., 1986 ; Jones, et al., 1992 ; Kore, 1990 ; MacNaughton, 2003 ; St Omer, et al., 1980 ; Villar, et al., 1998)

Le paracétamol ou acétaminophène est un antiinflammatoire non stéroïdien, antipyrétique et antalgique de la famille des acétanilidés.

Espèces concernées :
Le chat est l'espèce la plus exposée du fait d'une très forte sensibilité physiologique de l'espèce.
Le chien est également susceptible de s'intoxiquer au paracétamol.

Circonstances de l'intoxication :
Il s'agit la plupart du temps de l'automédication à des doses importantes et répétées pendant plusieurs jours par les propriétaires, surtout chez le chat. Le paracétamol est très bien toléré chez l'homme et l'animal, sauf le chat.
L'ingestion accidentelle est également possible, surtout par le chien ou le chiot.

Toxicité :
Les DL50 sont données pour une administration orale :
chez le chien : 200 mg/kg
chez le chat : 50-100 mg/kg, parfois dès 40 mg/kg

Symptomatologie :
Les premiers signes apparaissent en 1 à 4 heures post-ingestion, ou plus généralement en 6 à 24 heures.

** Signes chez le chat :*
- premiers signes :
  - ° prostration, dépression précoce entre 3 et 24 heures
  - ° anorexie, parfois vomissements, hypersalivation
  - ° œdèmes (notamment de la face, parfois des conjonctives, des membres) 12 à 48 heures après ingestion
  - ° méthémoglobinisation avec cyanose, surtout de la muqueuse buccale, tachycardie, tachypnée ou dyspnée, muqueuses grises, sang brun chocolat
  - ° hypothermie le plus souvent sévère (< 35°C), parfois hyperthermie
- signes plus tardifs, 2 à 7 jours après l'ingestion :
  - ° atteinte hépatique : ictère pré-hépatique (24 à 48 heures après administration) du fait de l'hémolyse intravasculaire (augmentation de la bilirubinémie et des aminotransférases : AsAT et AlAT)
  - ° signes urinaires : hémoglobinurie, glucosurie, protéinurie, rarement insuffisance rénale
  - ° anémie régénérative accompagnant l'ictère non systémique
  - ° ataxie, convulsions, œdème pulmonaire, coma de mauvais pronostic

La symptomatologie dépend du pourcentage de méthémoglobinisation :

Tableau 3 : Signes cliniques observés en fonction du taux de méthémoglobinisation

Taux de méthémoglobine	Symptômes
< 30%	aucun
30 à 50%	prostration, tachypnée, tachycardie
50 à 70%	symptômes sévères
> 70%	mort

** Signes chez le chien :*

- vomissements fréquents
- œdème de la face rare
- dépression
- méthémoglobinisation peu marquée
- ictère : nécrose hépatique centrolobulaire avec augmentation des transaminases
- anémie et hémoglobinurie
- hyperthermie et convulsions lors d'intoxication massive chez les jeunes chiens

** Examens complémentaires :*

- sang brun chocolat, pathognomonique de la méthémoglobinisation
- frottis sanguin : présence de corps de Heinz (inclusions réfringentes à la périphérie des hématies). Chez le chat, cela devient pathologique si plus de 10% des hématies présentent des corps de Heinz.
- anémie inconstante, régénérative avec anisocytose
- hémoglobinurie avec cylindres urinaires d'hémoglobine
- en cas de nécrose hépatique, augmentation des transaminases, notamment l'Alanine AminoTransférase (AlAT)

Lésions :

Chez le chat on retrouve essentiellement une congestion hémorragique du foie tandis que chez le chien il y a congestion hémorragique du foie avec nécrose centrolobulaire diffuse.

Diagnostic :

Il n'est pas facile si on ne sait pas que l'animal a ingéré du paracétamol.
L'intoxication est à suspecter face à un chat cyanosé présentant des signes de méthémoglobinisation, on peut alors réaliser un dosage plasmatique.

Pronostic :

Il dépend de la dose ingérée, du taux de méthémoglobinisation et de la rapidité de la mise en place du traitement après l'ingestion.
L'évolution défavorable est généralement rapide, allant vers un coma puis la mort dans les 24 à 48 heures. Si l'animal survit les trois premiers jours, le pronostic est plus favorable.
Les paramètres biochimiques mettent plus de trois semaines pour reprendre des valeurs normales chez le chat, deux semaines chez le chien ; ce ne sont donc pas des marqueurs fiables de l'évolution.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- faire vomir et administrer du charbon végétal activé en cas d'ingestion récente
- fluidothérapie (Ringer Lactate®), pour favoriser l'élimination et lutter contre l'acidose, sans diurétiques

** Traitement symptomatique :*

- réchauffer l'animal au besoin
- hépatoprotecteurs : le seul efficace est la N-acétylcystéine
- transfusion lors d'anémie sévère
- oxygénothérapie en cas de cyanose

** Traitement spécifique de la méthémoglobinisation :*

Il est à mettre en place le plus tôt possible après l'ingestion. Ce traitement est inutile s'il est instauré plus de 72 heures après l'ingestion. Il faut tout de même le tenter chez le chat, chez qui le métabolisme du paracétamol est très lent :

- vitamine C : 30-40 mg/kg PO ou IV toutes les 6 à 8 heures pendant 24 heures. A utiliser même en cas de doute, car cela ne représente aucun risque. L'efficacité n'est cependant pas prouvée.
- N-acétylcystéine pour les carnivores domestiques :
  - ° utiliser du Mucomyst®, ampoule pour instillation trachéo-bronchique
  - ° dose d'attaque : 140 mg/kg soit une ampoule pour 7 kg
  - ° dose d'entretien : 70 mg/kg soit une ampoule pour 14 kg toutes les 6 à 8 heures pendant 24 heures
  - ° c'est un produit très amer, on peut donc l'administrer avec du sucre ou directement par sondage naso-œsophagien
  - ° c'est un véritable protecteur hépatique, à faire dans tous les cas, qui réduit la demi-vie du paracétamol et l'intensité de la méthémoglobinisation

Le paraquat

(Burk, et al., 1980 ; Hughes, et al., 1973 ; Ito, et al., 2005 ; Johnson, et al., 1976 ; Longstaffe, et al., 1981 ; Lorgue, et al., 1996 ; Plumlee, 2004)

Le paraquat est un herbicide non sélectif de la famille des dipyridiliums, comme le diquat, dont l'utilisation est interdite depuis 2007, mais les stocks persistent.
Ces préparations sont colorées et contiennent une substance répulsive odorante et une substance émétique. Il est hautement toxique, bien que très peu rémanent (moins de 48 heures) dans l'environnement du fait d'une forte absorption par le sol et d'une photodégradation importante.
Le paraquat est utilisé dans les cultures (luzerne, vignes, vergers ; pommes de terre en tant que défanant) car il détruit les mauvaises herbes sans laisser de résidus.
L'accès à la zone traitée doit être interdit aux animaux domestiques et au bétail pendant un délai d'au moins 24 heures après épandage.

Espèces concernées :

Toutes les espèces domestiques (bovins, chiens, chats, porcins, ovins) et quelques espèces sauvages (lièvre) sont sujettes à l'intoxication par le paraquat.

Circonstances de l'intoxication :

Il s'agit dans la plupart des cas de l'ingestion accidentelle de solutions concentrées, de produits transvasés ou de solutions pour l'épandage.
Il peut également y avoir ingestion lors de passage sur des cultures récemment.
Enfin, l'utilisation dans des appâts criminels est anecdotique, le produit étant peu appétent.

Toxicité :

Le paraquat a une structure de type ammonium quaternaire, il a donc un effet caustique et détergent. C'est également un peroxydant à l'origine de la formation de radicaux libres et de la destruction des cellules épithéliales alvéolaires.
Les DL50 varient selon les espèces :

- chien : 25-50 mg/kg
- chat : 35 mg/kg
- bovins : 35-50 mg/kg
- rat : 100-150 mg/kg
- lapin : 110 mg/kg ; lièvre : 35 mg/kg

Mécanisme de toxicité :

Le paraquat est à l'origine de la formation de radicaux libres et de nécrose tissulaire due à une peroxydation des lipides par des superoxydes.
De plus le paraquat a une affinité particulière pour les poumons du fait de l'existence d'un système concentrateur de diamine-polyamine dans les cellules épithéliales des alvéoles pulmonaires.

Pharmacocinétique :
L'absorption est rapide mais faible (5%) par voie digestive. La distribution tissulaire est inégale, avec une concentration dans l'organe cible : le poumon (ou le rein chez les lagomorphes).
L'élimination se fait sans modification de la forme par voie urinaire, essentiellement, ou biliaire jusqu'à deux jours après ingestion. L'élimination est donc ralentie en cas d'insuffisance rénale.

Symptomatologie :
La phase initiale dure entre 24 et 72 heures après ingestion :

** Signes digestifs précoces :*

- ils apparaissent en quelques minutes à quelques heures après l'ingestion du fait de l'irritation et de la nécrose des tissus au contact du paraquat
- hypersalivation, glossite, stomatite, ulcérations buccales
- vomissements parfois hémorragiques
- diarrhée peu fréquente avec méléna
- douleur abdominale intense

** Autres signes précoces :*

- hypotension avec atteinte pré-rénale possible
- prostration, anorexie
- mort possible lors de forte ingestion

** Signes pulmonaires précoces (entre J2 et J7 post-ingestion) :*

- pharyngite, trachéite
- tachypnée, dyspnée
- œdème pulmonaire et interstitiel
- détresse respiratoire en 1 à 3 jours
- cyanose
- râles bronchiques et pulmonaires
- mortalité importante

** Signes pulmonaires tardifs (entre J8 et J21, surtout lors d'exposition chronique) :*

- si l'animal survit, au bout de quelques jours (8 à 30 après ingestion), il y a apparition progressive de signes respiratoires décrite chez l'homme, le chien, le chat et le porc :
  - ° détresse respiratoire progressive due à une fibrose pulmonaire extensive et irréversible par prolifération fibroblastique ; difficulté inspiratoire et expiratoire
  - ° mort probable par asphyxie, parfois arrêt avec incapacité pulmonaire partielle
  - ° une opacification du champ pulmonaire est parfois visible à la radiographie en début d'évolution, il convient donc de faire plusieurs clichés à quelques jours d'intervalle pour suivre cette progression

** Signes rénaux :*

- cette atteinte est modérée ou sévère. Il s'agit d'insuffisance rénale d'origine pré-rénale, du fait de la déshydratation, ou rénale, lors de nécrose tubulaire proximale. Elle apparaît dans les 24 heures avec oligo-anurie. Chez les lagomorphes, c'est l'atteinte principale, après la phase digestive initiale.

Lésions :

- œdème pulmonaire
- collapsus alvéolaire
- érosions et ulcères bucco-pharyngés
- gastro-entérite
- dégénérescence rénale avec nécrose tubulaire rénale
- fibrose pulmonaire dans les cas avancés

Diagnostic :

Il est étiologique et clinique.
La recherche de paraquat peut se faire par dosage dans l'urine, le contenu gastrique, le poumon ou le rein.

Pronostic :

Il est réservé à sombre.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- il est à mettre en place le plus rapidement possible pour améliorer le pronostic
- faire vomir : malgré l'effet caustique, car le paraquat est mortel
- charbon végétal activé ou préférer les argiles (smectite : Smectivet®, ou kaolin : Kaopectate®) et la paraffine

** Traitement symptomatique :*

- troubles digestifs et rénaux :
  - ° pansements digestifs, antispasmodique et antiémétiques
  - ° fluidothérapie pour rétablir la volémie et limiter les troubles rénaux
  - ° diurétique, de type furosémide, en cas d'œdème pulmonaire mais à utiliser avec précaution lors d'hypotension
  - ° corticoïdes à action rapide lors d'état de choc
- troubles pulmonaires :
  - ° corticoïdes à action courte pendant 3 semaines minimum pour diminuer l'inflammation et donc la fibrose
  - ° furosémide en cas d'œdème pulmonaire
  - ° vitamines C et E anti-oxydantes
  - ° N-acétylcystéine en cas de troubles respiratoires, l'efficacité n'est pas prouvée ; non indiqué lors de gastrite
  - ° oxygénothérapie controversée car elle accélère la formation de radicaux libres, bien qu'elle permette d'améliorer temporairement le confort de l'animal.

Analyses :

La recherche de paraquat peut se faire dans les premiers jours de l'intoxication, ensuite le produit est éliminé. Elle se fait sur des échantillons d'urine, de sérum (dans les 48 heures), de poumon ou de rein chez les lagomorphes.

Les pyréthrinoïdes

(Dymond, et al., 2008 ; Linnett, 2008 ; Sutton, et al., 2007)

Les pyréthrines sont des molécules modérément toxiques utilisées comme antiparasitaires externes sous forme de colliers, de shampooings, poudres, lotions, sprays ou *spot on*. On en retrouve également dans des pesticides insecticides pour les cultures et les jardins, ou dans des insecticides ménagers contre les moustiques.
On peut citer parmi les pyréthrines : la bioalléthrine, la perméthrine, la cyhalothrine, la bifenthrine, la cyfluthrine, la cyperméthrine, la téfluthrine, la deltaméthrine, la tétraméthrine (ou néopyramine) ou le fenvalérate.
Le pipéronyl butoxyde (PBO) est une molécule qui potentialise l'effet et augmente la toxicité du produit chez les insectes.

Espèces concernées :

Il s'agit principalement du chat qui est plus sensible que le chien, mais l'intoxication est possible chez les chiens de petite race ou les chiots de race moyenne ou de petite race.
Les oiseaux et les abeilles sont peu sensibles, alors que les reptiles et les poissons le sont plus.

Circonstances de l'intoxication :

Il peu s'agir d'un traitement trop long (vaporisation importante, bain prolongé) ou trop concentré (bain) ou encore d'un bain trop chaud, ce qui favorise le passage transcutané.
Les pyréthrines ayant un effet cumulatif, un traitement répété est susceptible d'être à l'origine d'un surdosage.
Les animaux peuvent également s'intoxiquer par ingestion de collier insecticide ou par léchage, individuel ou des congénères, après un traitement cutané. Il arrive également que les pipettes destinées à l'usage cutané soient administrées *per os* par les propriétaires.
Enfin il peut s'agir d'un traitement en dehors des espèces prévues ; c'est fréquemment le cas chez le chat qui reçoit en *spot on* ou en spray un produit destiné exclusivement au chien.

Toxicité :

Elle est modérée en général. Elle est due à l'action des pyréthrines sur les canaux à sodium, il y a alors persistances des trains d'influx nerveux. L'action est proche de celle des organochlorés, les signes nerveux sont donc marqués.
La DL50 orale chez le chien est de 300 mg/kg pour la deltaméthrine. Chez le rat, les DL50 sont de 150 mg/kg et 8000 mg/kg pour la deltaméthrine et la perméthrine respectivement.

Symptomatologie :

Le délai d'apparition des premiers signes est variable selon la voie d'administration :

- immédiatement en cas d'inhalation
- 1 à 3 heures après ingestion
- quelques heures à quelques jours en cas de passage transcutané

* *Signes neurologiques :*

- troubles du comportement : peur, agitation, hyperesthésie, agressivité

- trémulations musculaires de la face, des membres et de la peau
- myoclonies ou fasciculations musculaires
- convulsions
- ataxie, coma

** Signes digestifs (pour la deltaméthrine et la tétraméthrine) :*

- hypersalivation
- vomissements
- diarrhée

** Signes cardiovasculaires peu fréquents*

- tachycardie
- arythmie

** Signes respiratoires :*

- peu fréquents, ils sont souvent dus aux excipients dans les sprays

L'évolution se fait sur quelques minutes à quelques heures, voire plusieurs jours lors de l'utilisation de *spot on* à la perméthrine chez le chat.

Lésions :

Elles sont non spécifiques.

Diagnostic :

Il est essentiellement étiologique.

La recherche de pyréthrines peut se faire sur un échantillon de contenu digestif, de foie ou de plasma.

Pronostic :

Il est souvent favorable en 24 à 72 heures sauf pour les chats qui présentent des convulsions ou qui sont inconscients.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- faire vomir dans les 2 heures post-ingestion, et administrer du charbon végétal activé
- en cas de contamination cutanée, laver énergiquement avec du savon de Marseille ou du liquide vaisselle, à l'eau tiède. Ne pas hésiter à tranquilliser l'animal (Valium®, Domitor®), en particulier le chat s'il présente des signes neurologiques. Bien sécher l'animal car le froid renforce la toxicité des pyréthrines.
- fluidothérapie et diurétique (furosémide)

** Traitement symptomatique :*

- pansements gastriques en cas de diarrhée
- réchauffer l'animal en cas d'hypothermie, le placer au calme du fait de l'hyperesthésie
- calmer les convulsions avec du diazépam (Valium®). Notons que le diazépam est inefficace face à des trémulations musculaires.

- atropine ou glycopyrrolate (Robinul V®) en cas d'hypersalivation importante (deltaméthrine, tétraméthrine) aux doses pré-anesthésiques. Attention dans ce cas au ralentissement du transit digestif.

Analyses :

La recherche de pyréthrine en laboratoire peut se faire sur des échantillons de contenu gastrique, de foie ou de plasma.

La roténone

(Lorgue, et al., 1996)

C'est un insecticide naturel extrait de différentes plantes (*Derris sp.*, *Lonchocarpus sp.*, *Cube sp.*, *Tephrosia sp.*). Elle a un usage limité aux particuliers et à l'agriculture biologique.
Elle est également utilisée pour lutter contre les ectoparasites chez les animaux de compagnie.

Espèces concernées :
Les poissons sont particulièrement sensibles à la roténone. Le chat est également une espèce fréquemment intoxiquée à la roténone.

Circonstances de l'intoxication :
Il s'agit essentiellement de la contamination de l'eau, entraînant une mortalité élevée chez les poissons.
Chez les mammifères, il peut y avoir ingestion directe de produit phytosanitaire ou de produit insecticide. L'absorption est facilitée par la présence de lipides.

Toxicité :
La roténone est très toxique pour les poissons, peu toxique pour les mammifères. Il existe cependant une neurotoxicité chronique potentielle.

- DL50 orale chez le rat : 132 mg/kg
- DT orale chez le chien : 50 mg/kg
- DT orale chez le poulet : 1000 mg/kg
- CL50 (96 heures) chez les poissons : 0,01 mg/L

Symptomatologie :
Les premiers signes apparaissent en quelques minutes à quelques heures après exposition. Ils sont proches de ceux observés lors d'intoxication aux pyréthrinoïdes :

- hypersalivation
- vomissements possibles chez le chat et le chien
- coliques
- hyperexcitabilité
- trémulations musculaires voire convulsions
- ataxie
- dépression respiratoire

La mort est possible par asphyxie. L'évolution se fait sur 24 à 48 heures au maximum.

Lésions :
Elles sont non spécifiques.

Diagnostic :
Il est essentiellement étiologique, la différence étant à faire avec une intoxication aux organochlorés ou aux pyréthrinoïdes.

La dégradation du produit étant rapide, on ne peut le recherche dans l'organisme.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- vomitifs dans les 2 heures suivant l'ingestion
- charbon végétal activé
- diurétiques, type furosémide

** Traitement symptomatique :*

- analeptiques cardiorespiratoires (doxapram, Dopram®)
- tranquillisants au besoin (diazépam, médétomidine)

Le scilliroside

(Fitzpatrick, 1952 ; Lorgue, et al., 1996)

Le scilliroside est un hétéroside d'origine végétale obtenu par extraction de la Scille maritime, variété rouge (*Urginea* = *Drimia maritima* L.), plante de la famille des Liliacées. C'est le bulbe qui est riche en hétérosides.
Le scilliroside est une molécule ancienne réutilisée actuellement comme rodonticide, contre les souris, rats, surmulots, ragondins et rats musqués : Sil'operats®, Sil'souryl®, Silmine®, Silmurin®, avec des concentrations de 0,02% à 0,03%. Son utilisation sera interdite après 2011.
La mort du rongeur intervient 6 à 12 heures après l'ingestion, par bradycardie puis arrêt cardiaque.

Espèces concernées :
Le chien, le chat et les animaux sauvages sont susceptibles de s'intoxiquer au scilliroside.
L'intoxication est rare chez les grands animaux du fait de la grande quantité que l'animal devrait ingérer.

Circonstances de l'intoxication :
Il s'agit la plupart du temps de l'ingestion accidentelle d'appâts pour rongeurs.
L'utilisation du scilliroside dans des appâts malveillants est rare.

Toxicité :
Les DL50 suivantes sont données pour une administration *per os* :

chez le rat : 0,4-2 mg/kg
chez la souris : 0,17 mg/kg
chez le poulet : 400 mg/kg

On peut également donner les DL, toujours pour une administration *per os* :

chez les ruminants : 100-400 mg/kg
chez le mouton : 250 mg/kg
chez la chèvre : 500 mg/kg
chez le chien : 145 mg/kg
chez le chat : 100 mg/kg

Notons que la scillirosidine, métabolite, est plus toxique que l'hétéroside.
Le scilliroside a un fort pouvoir émétisant, mais les rongeurs ne peuvent pas vomir. C'est également un produit irritant et amer qui entraîne une aversion, la ré-ingestion est donc peu probable.
Son action est analogue à celle des digitaliques : de façon générale, il y a perturbation de l'excitation et de la conduction cardiaque, stimulation des centres bulbaires du vomissement et stimulation des fibres musculaires lisses intestinales.

Symptomatologie :
Les premiers signes apparaissent 1 à 2 heures après ingestion :

** Signes digestifs :*

- ils sont précoces, concomitants ou précurseurs des signes cardiaques

- vomissements importants, difficiles à juguler du fait de leur origine centrale. Ils apparaissent quand le toxique est déjà absorbé et peuvent durer pendant 12 heures. Du fait de leur importance, ils provoquent des désordres hydro-électrolytiques (déshydratation, hypokaliémie)

- diarrhée due à la stimulation des fibres musculaires lisses

** Signes cardiaques tardifs :*

- troubles de l'excitation :
  - ° bradycardie sinusale marquée (< 60-70 battements par minute), à l'origine d'une hypotension dans 90% des cas
  - ° extrasystoles ventriculaires
  - ° parfois tachycardie sinusale ou ventriculaire (> 160 battements par minute)
  - ° fibrillation auriculaire
- troubles de la conduction :
  - ° blocs atrio-ventriculaires (BAV1, BAV2)
  - ° blocs sino-auriculaires (augmentation du tonus vagal)

** Signes neurologiques :*

- ils sont généralement « en hypo » (prostration, ataxie, parésie, parfois coma). Les trémulations musculaires et les convulsions peuvent apparaître quand les troubles électrolytiques sont présents et le pronostic est assombri dans ce cas.

L'évolution est lente ; il y a persistance des troubles cardiaques pendant 3 à 8 jours du fait d'un cycle entéro-hépatique.

Lésions :

Elles sont non spécifiques. On retrouve des lésions de gastro-entérite et une congestion généralisée.

Diagnostic :

Il est étiologique, ou peut se baser sur les altérations cardiaques et la lecture de l'électrocardiogramme.

Le dosage du scilliroside peut se faire sur un échantillon de contenu gastrique.

Pronostic :

Il est réservé pendant 4 à 6 jours bien que généralement favorable.

Le pronostic est plus sombre si l'animal est âgé, s'il a des antécédents cardiaques ou une insuffisance rénale et/ou hépatique car le toxique sera moins bien éliminé et/ou métabolisé.

La récupération est généralement sans séquelle, sauf parfois au niveau cardiaque.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- vomitifs, surtout si l'ingestion est récente. Ne pas attendre l'effet émétique du scilliroside qui ne se produit que lorsque le toxique est absorbé.

- charbon végétal activé : 1-2 g/kg ; puis 15 minutes plus tard, huile de paraffine pour éviter la constipation secondaire à l'administration du charbon. Pas de paraffine en cas de diarrhée. Ce traitement (charbon + paraffine) est à administrer 3 fois par jour pendant 3 jours du fait du cycle entéro-hépatique.

- diurétiques : ils ont un effet limité car l'élimination du scilliroside est biliaire. Le furosémide doit être utilisé avec précaution car c'est un diurétique hypokaliémiant pouvant aggraver les troubles cardiaques et l'hypokaliémie due aux vomissements. Il est cependant généralement bien toléré sur 24 heures.

** Traitement symptomatique :*

- antiémétiques centraux pas toujours efficaces, à essayer néanmoins après les vomissements initiaux
- correction des désordres hydro-électrolytiques dus aux vomissements : fluidothérapie, suivi de l'ionogramme
- correction des troubles cardiaques : ne pas administrer de bêta-bloquants :

° bradycardie et blocs auriculoventraiculaires (BAV) :

glycopyrrolate (Robinul V®) 0,01 mg/kg toutes les 6 heures chez le chat et le chien. Moins d'effets secondaires que l'atropine et durée d'action supérieure.

atropine IV : 0,05-0,1 mg/kg chez le chien ; 0,02-0,04 mg/kg chez le chat. A renouveler au besoin.

° tachycardie :

lidocaïne (Xylocard®) IV lente : 2-4 mg/kg chez le chien ; 0,5 mg/kg chez le chat. Contre-indiquée en cas de blocs. A renouveler toutes les 20 à 60 minutes.

° arythmie cardiaque :

mexilétine (Mexitil®) 3 mg/kg/j PO en 2 prises, indiquée pour les troubles du rythme ventriculaire

aprindine (Fiboran®) 3-5 mg/kg/j PO en 2 prises, indiquée pour les troubles du rythme ventriculaire. La cholestryamine (Questran®) utilisée en médecine humaine lors d'intoxication aux digitaliques est un produit cher et sans effet intéressant ici.

- calmer les convulsions avec du diazépam (Valium®) 0,5-2 mg/kg IV ou IR

Analyses :

La recherche de scilliroside se fait sur le contenu digestif au cours des 24 premières heures, dans le foie au-delà.

Le sel

(Crawford, et al., 1984 ; Khanna, et al., 1997 ; Lorgue, et al., 1996 ; Marks, et al., 1998)

L'ingestion de sel (NaCl, chlorure de sodium), de pierres à sel, ou d'aliments riches en sel (salaison), peut provoquer une intoxication.
Cette intoxication est potentialisée par le manque d'eau.

Espèces concernées :
Bien que modérément toxique, la dangerosité du sel vient surtout du fait qu'il est très appétent pour toutes les espèces animales.

Circonstances de l'intoxication :
Chez les animaux de compagnie, le sel de cuisine peut être ingéré accidentellement, tout comme les aliments riches en sel comme les produits de charcuterie issus de salaison (jambon cru, lard), les poissons fumés, les cacahuètes, lorsqu'ils sont consommés en grande quantité. Le sel régénérant destiné aux lave-vaisselle contient 95% de sel. L'ingestion importante d'eau de mer peut être à l'origine d'une intoxication au sel. Enfin, l'utilisation du sel pour faire vomir un animal peut avoir un effet toxique.
Chez les animaux de rente, l'intoxication au sel résulte de l'utilisation de pierres de sel ou d'un excès de sel dans l'aliment sans abreuvement suffisant.
Enfin chez les animaux domestiques et sauvages, il y a un risque d'intoxication lors d'ingestion de sel de déneigement.

Toxicité :
Le sodium (Na) provoque une hyperosmolarité extracellulaire, responsable d'une déshydratation intracellulaire importante. Il y a alors un déséquilibre de la balance hydrique dû à l'activité de l'ion Na^+. L'élimination rénale du sodium et de l'eau explique la polyurie transitoire.
Au niveau du tube digestif, il y a un appel d'eau entraînant une diarrhée osmotique et irritative très importante. L'intoxication peut s'arrêter à ce stade si la quantité d'eau apportée est suffisante.
Après absorption, l'hyperosmolarité du sang est à l'origine d'oedèmes et d'une soif intense.
Enfin il y a un passage passif du sel dans le liquide céphalo-rachidien, puis un appel d'eau à l'origine d'une hypertension cérébrale et d'un œdème cérébral irrésorbable.
Les doses toxiques sont données pour une administration par voie orale :

chez le chien : 4 g/kg
chez les chevaux, bovins et porcins : 2 g/kg
chez les ovins : 6 g/kg
chez les rongeurs : 3-4 g/kg

Symptomatologie :
Les premiers signes apparaissent en quelques minutes à quelques heures :

** Signes digestifs :*

- soif fréquente
- vomissements

- diarrhée aqueuse et abondante
- coliques
- hypersalivation peu fréquente

** Signes neurologiques :*

- attitude anormale : agitation, ataxie, cécité, prostration
- tremblements puis convulsions toniques ou tono-cloniques
- perte de conscience (animal indifférent au milieu extérieur) ou coma dans les cas graves

** Signes généraux :*

- déshydratation avec congestion des muqueuses
- hyperthermie lors de convulsions
- polyuro-polydipsie au début puis anurie et adipsie
- anorexie
- prurit décrit chez le porc
- mort en quelques heures à quelques jours

Lésions :

- congestion du tube digestif avec gastrite et entérite
- congestion rénale
- œdème cérébral rarement observé

Diagnostic :

Il est essentiellement étiologique et clinique. Notons que la natrémie est généralement inchangée.

Pronostic :

L'intoxication est peu grave lorsqu'il n'y a que des signes digestifs lors d'ingestion d'eau de mer par exemple.
Lorsque les signes neurologiques sont présents, le pronostic est très sombre.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- laisser l'animal boire s'il le peut

** Traitement symptomatique :*

- solutés : eau de boisson à volonté, perfusion de solutés de glucose isotoniques ou hypotoniques. Ne pas utiliser de NaCl ou de Ringer Lactate®. Attention à ne pas aggraver l'œdème cérébral.
- troubles digestifs : au début, on peut laisser l'animal éliminer le sel, puis on administre des antivomitifs pour limiter la déshydratation
- les anticonvulsivants de type diazépam (Valium®) sont peu efficaces, tout comme les salidiurétiques

La strychnine

(Blakley, 1984 ; Meiser, et al., 2002 ; Murphy, 2002 ; Simpson, 1976)

La strychnine est un poison convulsivant très toxique à action médullaire.
Elle était utilisée contre les renards jusqu'en 1982, dans le cadre de la prophylaxie de la rage. Entre 1982 et juillet 2000, son usage était réservé à la destruction des taupes. Depuis, son utilisation phytosanitaire est interdite en France mais des stocks existent toujours et la strychnine est très stable.
Le seul usage encore autorisé est sous forme de médicament vétérinaire (Strynervène®) ou de préparation magistrale. La strychnine devrait donc être un toxique de moins en moins fréquemment rencontré, pourtant les analyses permettent toujours de la mettre en évidence lors d'intoxications malveillantes.

Espèces concernées :
Toutes les espèces domestiques peuvent s'intoxiquer à la strychnine. C'est une intoxication rare chez la faune sauvage.

Circonstances de l'intoxication :
Il s'agit la plupart du temps de la consommation d'appâts disposés par malveillance. Attention, la coloration bleue souvent décrite peut se retrouver dans le cas d'autres toxiques, de plus la strychnine est de plus en plus rare avec la disparition des stocks.
Il peut également y avoir des erreurs de dosage des gélules lors de préparation magistrale.

Toxicité :
Les DL50 orales pour le sulfate de strychnine sont très faibles :

chez le chien : 0,75 mg/kg
chez le chat : 2 mg/kg
chez les équidés : 0,5 mg/kg
chez les bovins : 0,5 mg/kg
chez les volailles : 5 mg/kg

Symptomatologie :
Les premiers signes apparaissent quelques minutes à 2 heures après ingestion :

** Intoxication suraiguë :*

- mort subite lors d'ingestion de forte dose

** Intoxication aiguë :*

- inquiétude et chute au sol
- crises de convulsions toniques entrecoupées de périodes de repos de plus en plus courtes avec rigidité des membres, opisthotonos, trismus
- hyperthermie due aux convulsions
- hyperesthésie avec sursauts violents et crises convulsives lors de bruit ou de contact avec l'animal
- vigilance conservée

- pas de salivation, resserrement des sphincters
- mort par asphyxie due à la tétanisation des muscles respiratoires

Lésions :

- rigidité cadavérique précoce inconstante
- congestion généralisée
- hémorragies pancréatiques fréquentes

Diagnostic :

Il se base sur l'observation de convulsions toniques avec conscience conservée, hyperesthésie et sans salivation.
Le dosage de la strychnine peut se faire sur un échantillon de contenu gastrique ou d'urine.

Pronostic :

Il est réservé tant que l'animal présente des signes neurologiques.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- faire vomir en cas d'absorption récente et avant l'apparition de signes neurologiques :
  - ° vomitifs centraux classiques
  - ° vomitifs périphériques à proposer aux propriétaires : eau oxygénée
  - ° sinon lavage gastrique pour les animaux dans le coma
- limiter l'absorption du toxique en administrant du charbon végétal activé chez l'animal vigile ou intubé. Les pansements gastriques argileux de type Smectivet® sont moins efficaces.
- favoriser l'élimination : furosémide et fluidothérapie avec un soluté isotonique (NacL 0,9% ou Ringer Lactate®). La voie veineuse sera utilisée pour le traitement des signes neurologiques.

** Traitement symptomatique :*

- calmer les convulsions :
  - ° diazépam (Valium®) 1-2 mg/kg IV ou IR pour les carnivores ; 0,1-0,2 mg/kg chez le cheval. Renouveler toutes les 2 à 3 heures.
  - ° si le diazépam est inefficace, passer au pentobarbital 30 mg/kg IV lente toutes les 6 à 8 heures en diminuant les posologies lors de ré-administration du fait du stockage tissulaire de la molécule
  - ° autres barbituriques utilisables : thiopental (Nesdonal®) à durée d'action brève, xylazine (Rompun®), médétomidine (Domitor®)
  - ° proscrire les neuroleptiques (acépromazine, chlorpromazine) et la kétamine (Imalgène®) qui peuvent abaisser le seuil épileptogène
- placer l'animal au calme et à l'obscurité
- analeptiques cardiorespiratoires pour combattre la dépression respiratoire due à l'utilisation des barbituriques : doxapram (Dopram V®)

Analyses :

La recherche de la strychnine peut se faire sur des échantillons de contenu gastrique, de vomissures ou d'urine.

Les vipères

(Harned, et al., 1982 ; Marsh, et al., 1997 ; Segev, et al., 2004 ; Segev, et al., 2008)

Les vipères rencontrées en France sont la vipère aspic (*Vipera aspis*) au sud d'une ligne Nantes-Metz, une variante de la vipère zinnikeri, la vipère péliade (*Vipera berus*) dans le Nord, le Doubs, le Jura et le Massif Central, et la vipère d'Orsini (*Vipera Ursinii*) sur le mont Ventoux, dans le Lubéron et les Alpes Maritimes. Cette dernière est en voie d'extinction.
Face à l'inquiétude des propriétaires d'animaux, il faut savoir faire la différence entre une vipère et une couleuvre :

Tableau 4 : Différences morphologiques entre la vipère et la couleuvre

Vipère	Couleuvre
Petites plaques céphaliques	
Tête plutôt triangulaire	Tête plutôt arrondie
Pupille verticale	Pupille ronde
Taille de l'adulte : 80 cm	Taille de l'adulte : 150 cm
Queue se rétrécissant brutalement	Queue se rétrécissement progressivement
Deux longs crochets donnant une morsure à deux trous	Plusieurs dents de petite taille, morsure rare

Espèces concernées :

Chiens, bovins, équidés et ovins sont les plus exposés aux envenimations par les vipères.

Circonstances de l'intoxication :

L'envenimation se fait par morsure au pré, pour les bovins, les chevaux et les petits ruminants, ou lors de promenade ou à la chasse pour les chiens.
Cette envenimation a un caractère saisonnier, de mars à octobre, car les vipères sont poïkilothermes ; mais selon le climat, on peut tout de même rencontrer des vipères l'hiver.
La localisation des morsures dépend de l'animal : à l'abdomen ou aux mamelles chez les bovins couchés, alors que chez le chien elles ont lieu à la truffe, à la face, ou aux babines du fait du comportement exploratoire de l'animal ou encore aux membres, le plus souvent les antérieurs.

Toxicité :

Il y a de nombreux composés actifs dans le venin dont

- des toxines (neurotoxine, cardiotoxine, hémotoxine, cytotoxine),
- des enzymes comme la hyaluronidase qui facilite la diffusion du venin, la phospholipase A2 qui détruit les membranes nerveuses et érythrocytaires, et des nucléases, entre autres,
- des minéraux activateurs des enzymes (calcium, zinc).

La toxicité dépend de la saison et de l'âge de la vipère.
La gravité de l'envenimation dépend de la taille de l'animal mordu, de son âge, de la quantité de venin reçue, et de la localisation de la morsure.
Notons que la morsure n'est pas toujours venimeuse (un cas sur deux chez l'homme) car les glandes à venin peuvent être vides.

Symptomatologie :

Le premier signe est la fuite de l'animal accompagnée de cris de douleur.

Les premiers signes locaux apparaissent en 20 à 30 minutes. Les symptômes sont plus ou moins marqués en fonction du poids de l'animal et de la quantité de venin reçue :

** Signes locaux :*

- douleur importante au site de morsure. Si on tond, on peut observer ce site sous la forme de deux points rouges distants d'environ 1 cm.
- œdème rapide (20 minutes), très douloureux, qui s'étend rapidement. Dans le cas d'envenimation, l'œdème est froid, dur, sans signe du godet ; lors de surinfections, la zone peut être chaude.
- nécrose localisée au départ au site de morsure, s'étendant par la suite

** Signes généraux précoces :*

Ils précèdent les signes locaux lors de morsure à proximité de la veine jugulaire :

- signes cardio-vasculaires :
  - ° bradycardie ou tachycardie
  - ° arythmie
  - ° hypotension
  - ° état de choc avec hypothermie, extrémités froides, coma
- signes respiratoires :
  - ° détresse respiratoire
  - ° polypnée
  - ° cyanose
- signes digestifs non spécifiques :
  - ° coliques
  - ° vomissements
  - ° diarrhée
- signes neuro-musculaires :
  - ° agitation, prostration
  - ° contractures musculaires
  - ° convulsions
  - ° ataxie, paralysie

** Complications :*

Elles peuvent apparaître jusqu'à 8 jours après l'envenimation :

- signes rénaux :
  - ° insuffisance rénale aiguë (fonctionnelle ou lésionnelle) avec oligo-anurie, déshydratation, augmentation de l'urémie et de la créatininémie
- signes sanguins :
  - ° hémolyse très rapide si la morsure est proche d'un gros tronc veineux, hémoglobinurie
  - ° coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) : augmentation des temps de coagulation, des PDF, thrombopénie
  - ° syndrome hémorragique
  - ° ictère
- défaillance multi-viscérale plus rare (foie, rein)

Lésions :

Elles dépendent de la sévérité de l'envenimation :

- grade 0 : marque des crochets, pas d'œdème ni de réaction locale
- grade 1 : œdème local, pas de signes généraux
- grade 2 : œdème régional et/ou signes généraux modérés avec vomissements diarrhée, hypotension passagère
- grade 3 : œdème étendu et/ou signes généraux sévères avec hypotension prolongée, choc, hémorragies

Diagnostic :

Il est basé sur l'observation des lésions locales et du tableau clinique, associé à l'anamnèse (promenade, saison...)

Pronostic :

Il est réservé.

Traitement :

Il convient d'éviter tout effort physique et de porter l'animal pour éviter la diffusion du venin. Maintenir l'animal au calme.

** Traitement local :*

- désinfection locale à l'eau oxygénée, au permanganate de potassium ou à l'eau de Javel
- refroidir la plaie à l'eau froide ou avec de la glace
- proscrire : les incisions locales, la succion, la mise en place d'un garrot, l'utilisation d'un Aspivenin®

** Traitement général :*

- corticoïdes à action rapide à doses fortes, à faire de façon systématique même si le chien va bien. Méthylprednisolone (Solumedrol®) 20-30 mg/kg (onéreux) ou dexaméthasone 4 mg/kg.
- antibiothérapie de couverture : pénicilline principalement pour éviter la nécrose et la gangrène
- vaccination antitétanique chez le cheval

** Traitement spécifique :*

- héparinothérapie : héparinate de calcium (Calciparine® ou Héparine calcique®) 100-250 UI/kg SC toutes les 6 à 8 heures pendant 24 à 36 heures sans risque de coagulopathie. Ce traitement peut être utilisé pour prévenir la CIVD qui n'est pas systématique ou pour lutter contre la CIVD, dans ce cas on peut augmenter les doses. A l'arrêt de ce traitement, la CIVD peut survenir.
- sérum anti-venimeux :
  - ° très efficace contre les troubles généraux et pour réduire l'œdème si celui-ci est mal situé. A utiliser en cas d'envenimation systémique (grade 2 et 3).

° administrer dans les 6 à 8 heures après la morsure, et jusqu'à 24 heures après*. L'injection doit se faire en perfusion intraveineuse lente, après dilution dans un soluté isotonique. Ne pas injecter en SC ou IM, malgré la notice d'utilisation.

° coût élevé : une ampoule de sérum antivenimeux Mérial coûte environ 60€. On peut également utiliser le sérum destiné à l'homme mais il est extrêmement cher : Viperfav®, environ 1000€.

° risque de choc anaphylactique (sérum de cheval)

° risque de maladie sérique : troubles rénaux, arthropathies par dépôts d'immuns-complexes

- fluidothérapie (macromolécules ou NaCl isotonique) en surveillant la taille de l'œdème

Prophylaxie :

Pour éviter les morsures, il convient de débroussailler les abords des habitations, et de frapper le sol, les ondes étant perçues par les serpents qui fuient alors. Les poules, dindons et paons sont des prédateurs de serpent. Les répulsifs ne sont pas efficaces. L'utilisation de pétrole (pour lampe-tempête) sur les murets éloignerait les serpents.

Le white-spirit

(Lorgue, et al., 1996)

Le white-spirit est un hydrocarbure, généralement utilisé comme solvant pour dissoudre et diluer les peintures glycérophtaliques.

Espèces concernées :
Le chien et le chat sont les espèces les plus susceptibles de s'intoxiquer au white-spirit.

Circonstances de l'intoxication :
Il peut s'agir de l'ingestion accidentelle du solvant ou d'encaustiques, d'aspersion accidentelle ou d'inhalation de vapeurs. Enfin le propriétaire peut être tenté de nettoyer des taches de peintures ou d'hydrocarbures sur le pelage de son animal.

Toxicité :
C'est un produit très irritant et très volatil qui diffuse très bien au niveau pulmonaire.
L'élimination se fait par voie pulmonaire, rénale et hépatique.
Le white-spirit est lipophile, il peut donc atteindre le système nerveux central.
Les doses toxiques ne sont pas connues.

Symptomatologie :
Les premiers signes apparaissent en quelques minutes à quelques heures après exposition :

** Signes cutanés :*
- érythème
- douleur intense, prurit
- brûlure puis évolution avec formation de crevasse, peau « cartonnée »
- infection secondaire des lésions cutanées
- alopécie possible mais réversible

** Signes digestifs :*
- nausées
- stomatite et hypersalivation lors de léchage
- vomissements fréquents et importants
- œsophagite
- coliques
- diarrhée rare
- dysphagie ou anorexie

On note également parfois une hépatomégalie pendant 4 à 6 semaine, de type stéatose.

** Signes respiratoires :*
- dyspnée
- toux, bronchospasme
- œdème pulmonaire lésionnel en quelques heures à quelques jours

** Signes neurologiques :*

- hyperexcitabilité, agitation
- ataxie
- convulsions surtout chez le chat
- prostration sévère et longue liée en partie à la douleur
- coma

** Signes rénaux :*

- insuffisance rénale aiguë due au toxique lui-même et à l'hypoperfusion rénale
- déshydratation

Lésions :

Elles ne sont pas spécifiques et varient en fonction de la voie de pénétration :

- gastro-entérite
- œdème pulmonaire
- dermatite avec œdème
- néphrite

Diagnostic :

Il est essentiellement étiologique, l'odeur accompagnant l'animal confirmant l'hypothèse.

Pronostic :

Il est généralement bon pour le chien. Il est réservé pour le chat à cause de l'anorexie post-intoxication.

Traitement :

** Traitement éliminatoire :*

- laver l'animal à l'eau tiède et au savon de Marseille ou avec du liquide vaisselle

** Traitement symptomatique :*

- signes digestifs :
  - ° pansements digestifs et anti-vomitifs
  - ° en cas d'anorexie chez le chat, gaver l'animal à la seringue ou via une sonde naso-œsophagienne, orexigènes au besoin
- signes neurologiques :
  - ° calmer les convulsions avec du diazépam (Valium®)
- signes respiratoires :
  - ° corticoïdes à action rapide (méthylprednisolone, Solumedrol®) pour lutter contre l'œdème aigu du poumon et l'inflammation cutanée et digestive.
  - ° furosémide (Dimazon®, Furozénol®) et fluidothérapie pour lutter contre l'œdème aigu du poumon sans aggraver la déshydratation
  - ° analeptiques cardio-respiratoires et oxygénothérapie
- signes rénaux :
  - ° fluidothérapie (Ringer Lactate®) en prévention de la déshydratation et des troubles rénaux. Vérifier l'ionogramme au besoin.

- signes hépatiques :

° hépato-protecteurs, dont l'efficacité reste à prouver

- signes cutanés :

° pommade sur les plaies et brûlures, du type Sulmidol®, Dermaflon® ou Flammazine®

- antibiothérapie de couverture, type amoxicilline ou fluoroquinolone

CONCLUSION

A une époque où l'informatique et en particulier internet sont présents dans une grande partie des foyers et des cliniques vétérinaires, l'information est accessible à tous, à condition de savoir où chercher.

La toxicologie est un domaine vaste dont l'étude, même poussée, ne peut être exhaustive. Les consultations dans le cadre d'intoxications relèvent souvent du cadre des urgences, et le praticien doit donc être capable d'identifier rapidement la cause de l'empoisonnement et de mettre en place un traitement adapté le plus tôt possible. Le support informatique semble donc être une solution intéressante à la détention et la restitution rapide et facile des informations.

Le site construit dans cet optique se propose comme un outil d'aide au diagnostic en toxicologie des animaux de compagnie pour le praticien et, en tant que tel, ne doit en aucun cas remplacer l'observation et la suspicion clinique.

De plus, la richesse de son contenu en fait un support à l'enseignement et à l'apprentissage de la toxicologie vétérinaire, tant pour les praticiens que pour les étudiants qui pourront par suite, par le biais d'un autre outil informatique, évaluer les connaissances acquises.

Le Professeur responsable
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Vu : Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Professeur Michel BERLAND
GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
CENTRE HOSPITALIER LYON-SUD
165, Chemin du Grand Revoyet
69495 PIERRE-BÉNITE CEDEX
Tél. 04 78 86 56 01 - 33 4 78 86 56 01
Fax 04 78 86 56 04 - 33 4 78 86 56 04
e-mail : michel.berland@chu-lyon.fr

Par délégation
Pr F. Grain - DEVE
VetAgro Sup
Campus Vétérinaire

Le Président de la thèse :

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 10 MAI 2010

Pour le Président de l'Université,
Le Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales,
Professeur F.N GILLY

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I

BIBLIOGRAPHIE

Albretsen, JC. 2002.
Oral medications.
Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2002, Vol. 32, 2, pp. 421-42.

Beckett, SD et Shields, RP. 1971.
Treatment of acute ethylene glycol (antifreeze) toxicosis in the dog.
J Am Vet Med Assoc. 1971, Vol. 158, 4, pp. 472-6.

Bedford, PGC. 1974.
Toad venom toxicity and its clinical occurrence in small animals in the United Kingdom.
Vet Rec. 1974, Vol. 94, 26, pp. 613-4.

Beier, E 3rd et Bischoff, K. 1997.
Flurazepam toxicosis in two dogs.
Vet Hum Toxicol. 1997, Vol. 39, 6, pp. 352-4.

Berg, P, et al. 1971.
Renal allograft in a dog poisoned with ethylene glycole.
J Am Vet Med Assoc. 1971, Vol. 158, 4, pp. 468-71.

Berny, JP, et al. 2009.
Animal poisoning in Europe. Part 2: companion animals. [En ligne] 2009.
Vet J. doi:10.1016/j.tvjl.2009.03.034.

Bertini, S, et al. 1995.
Benzodiazepine poisoning in companion animals.
Vet Hum Toxicol. 1995, Vol. 37, 6, pp. 559-62.

Blakley, BR. 1984.
Epidemiologic and diagnostic considerations of strychnine poisoning in the dog.
J Am Vet Med Assoc. 1984, Vol. 184, 1, pp. 46-7.

Boeck, V, Overø, KF et Svendsen, O. 1982.
Studies on acute toxicity and drug levels of citalopram in the dog.
Acta Pharmacol Toxicol (Copenh). 1982, Vol. 50, 3, pp. 169-74.

Boermans, HJ, Ruegg, PL et Leach, M. 1988.
Ethylene glycol toxicosis in a Pygmy goat.
J Am Vet Med Assoc. 1988, Vol. 193, 6, pp. 694-6.

Bruchim, Y, et al. 2005.
Severe tongue necrosis associated with pine processionary moth (*Thaumetopoea wilkinsoni*) ingestion in three dogs.
Toxicon. 2005, Vol. 45, 4, pp. 443-7.

Buck, WB. 1979.
Clinical toxicosis induced by insecticides.
Vet Med Small Anim Clin. 1979, Vol. 74, 8, pp. 1119-24.

Burk, RF, Lawrence, RA et Lane, JM. 1980.
Liver necrosis and lipid peroxidation in the rat as the result of paraquat and diquat administration. Effect of selenium deficiency.
J Clin Invest. 1980, Vol. 65, 5, pp. 1024-31.

Campbell, VL, Butler, AL et Lunn, KF. 2009.
Use of a point-of-care urine drug test in a dog to assist in diagnosing barbiturate toxicosis secondary ton ingestion of a euthanized carcass.
J Vet Emerg Crit Care. 2009, Vol. 19, 3, pp. 286-91.

Casteel, SW et Cook, WO. 1985.
Endrin toxicosis in a cat.
J Am Vet Med Assoc. 1985, Vol. 186, 9, pp. 988-9.

Castilho, RF, et al. 1997.
4,6-Dinitro-o-cresol uncouples oxidative phosphorylation and induces membrane permeability transition in rat liver mitochondria.
Int J Biochem Cell Biol. 1997, Vol. 29, 7, pp. 1005-11.

Cathers, TE, Isaza, R et Oehme, F. 2000.
Acute ibuprofen toxicosis in aferret.
J Am Vet Med Assoc. 2000, Vol. 216, 9, pp. 1426-8.

Cowell, AK, et al. 1991.
Severe systemic reactions to *Hymenoptera* stings in three dogs.
J Am Vet Med Assoc. 1991, Vol. 198, 6, pp. 1014-6.

Crawford, MA, Kittleson, MD et Fink, GD. 1984.
Hypernatremia and adipsia in a dog.
J Am Vet Med Assoc. 1984, Vol. 184, 7, pp. 818-21.

2006.
Danger to dogs from cocoa bean mulch put into perspective.
J Am Vet Med Assoc. 2006, Vol. 228, 11, p. 1644.

De Saqui-Sannes, P, et al. 1996.
Evaluation of an HPTLC method for the determination of strychnine and crimidine in biological samples.
J Anal Toxicol. 1996, Vol. 20, 3, pp. 185-8.

Decker, RA et Meyer, GH. 1972.
Theobromine poisoning in a dog.
J Am Vet Med Assoc. 1972, Vol. 161, 2, pp. 198-9.

Dorman, DC. 1990.
Anticoagulant, cholecalciferol, and bromethalin-based rodenticides.
Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1990, Vol. 20, 2, pp. 339-52.

Dougherty, SA, Center, SA et Dzanis, DA.
Salmon calcitonin as adjunct treatment for vitamin D toxicosis in a dog.
J Am Vet Med Assoc. 1990, Vol. 196, 8, pp. 1269-72.

Drobatz, KJ, Walker, LM et Hendricks, JC. 1999a.
Smoke exposure in cats: 22 cases (1986-1997).
J Am Vet Med Assoc. 1999, Vol. 215, 9, pp. 1312-6.

—. 1999b.
Smoke exposure in dogs: 27 cases (1988-1997).
J Am Vet Med Assoc. 1999, Vol. 215, 9, pp. 1306-11.

Drolet, R, Arendt, TD et Stowe, CM. 1984.
Cacao bean shell poisoning in a dog.
J Am Vet Med Assoc. 1984, Vol. 185, 8, p. 902.

DuVall, MD, et al. 1989.
Case studies on second-generation anticoagulant rodenticide toxicities in nontarget species.
J Vet Diagn Invest. 1989, Vol. 1, 1, pp. 66-8.

Dymond, NL et Swift, IM. 2008.
Permethrin toxicity in cats : a retrospective study of 20 cases.
Aust Vet J. 2008, Vol. 86, 6, pp. 219-23.

East, NE. 1993.
Accidental superphosphate fertilizer poisoning in pregnant ewes.
J Am Vet Med Assoc. 1993, Vol. 203, 8, pp. 1176-7.

Fan, TM, et al. 1998.
Calcipotriol toxicity in a dog.
J Small Anim Pract. 1998, Vol. 39, 12, pp. 581-6.

Fikes, JD. 1990.
Organophosphorus and carbamates insecticides.
Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1990, Vol. 20, 2, pp. 353-67.

Fikes, JD, Lovell, RA et Metzler, M. 1989.
Dinoseb toxicosis in two dogs.
J Am Vet Med Assoc. 1989, Vol. 194, 4, pp. 543-4.

Fitzgerald, KT et Flood, AA. 2006a.
Hymenoptera stings.
Clin Tech Small Anim Pract. 2006, Vol. 21, 4, pp. 194-204.

—. 2006b.
Smoke inhalation.
Clin Tech Small Anim Pract. 2006, Vol. 21, 4, pp. 205-14.

Fitzgerald, KT, Bronstein, AC et Flood, AA. 2006.
"Over-the-counter" drug toxicities in companion animals.
Clin Tech Small Anim Pract. 2006, Vol. 21, 4, pp. 2115-26.

Fitzpatrick, RJ. 1952.
The toxicity of red squill raticide to domesticated animals.
J Comp Path. 1952, Vol. 62, 1, pp. 23-40.

Fooshee, SK et Forrester, SD. 1990.
Hypercalcemia secondary to cholecalciferol rodenticide toxicosis in two dogs.
J Am Vet Med Assoc. 1990, Vol. 196, 8, pp. 1265-8.

Fucci, V, et al. 1986.
Oral pentobarbital intoxication in a bitch.
J Am Vet Med Assoc. 1986, Vol. 188, 2, pp. 191-2.

Furlanello, T, et al. 2006.
Validation of an automated spectrophotometric assay for the determination of cholinesterase activity in canine serum.
Vet Res Commun. 2006, Vol. 30, 7, pp. 723-33.

Gans, JH, et al. 1980.
Effects of short-term and long-term theobromine administration to male dogs.
Toxicol Appl Pharmacol. 1980, Vol. 53, 3, pp. 481-96.

Gilmour, MA et Walshaw, R. 1987.
Naproxen-induced toxicosis in a dog.
J Am Vet Med Assoc. 1987, Vol. 191, 11, pp. 1431-2.

Gladden, JN. 2006.
Clinical management of potential ibuprofen tosicosis in a South American red-footed tortoise (*Geochelone carbonaria*).
Vet Clin Exot Anim. 2006, Vol. 9, 3, pp. 599-607.

Godbold, JC Jr, Hawkins, BJ et Woodward, MG. 1979.
Acute oral marijuana poisoning in the dog.
J Am Vet Med Assoc. 1979, Vol. 175, 10, pp. 1101-2.

Grauer, GF, et al. 1984.
Early clinicopathologic findings in dogs ingesting ethylene glycol.
Am J Vet Res. 1984, Vol. 45, 11, pp. 2299-303.

Grossman, MR. 1993.
Amitraz toxicosis associated with ingestion of an acaricide collar in a dog.
J Am Vet Med Assoc. 1993, Vol. 203, 1, pp. 55-7.

Gunther, R, et al. 1988.
Toxicity of a vitamin D3 rodenticide to dogs.
J Am Vet Med Assoc. 1988, Vol. 193, 2, pp. 211-4.

Gupta, RC. 2007.
Vetetrinary Toxicology. Amsterdam : Elsevier, 2007.

Hadrick, MK, Bunch, SE et Kornegay, JN. 1995.
Ivermectin toxicosis in two Australian Shepherds.
J Am Vet Med Assoc. 1995, Vol. 206, 8, pp. 1147-50.

Harned, H et Oehme, FW. 1982.
Poisonous snakebites in dogs and cats.
Vet Med Small Anim Clin. 1982, Vol. 77, 1, pp. 73-8.

Hewlett, TP, Ray, AC et Reagor, JC. 1983.
Diagnosis of ethylene glycol (antifreeze) intoxication in dogs by determination of glycolic acid in serum and urine with high pressure liquid chromatography and gas chromatography-mass spectrometry.
J Assoc Off Anal Chem. 1983, Vol. 66, 2, pp. 276-83.

Heywood, R, et al. 1972.
Toxicity of sodium chlorate to the dog.
Vet Rec. 1972, Vol. 90, 15, pp. 416-8.

Hjelle, JJ et Grauer, GF. 1986.
Acetaminophen-induced toxicosis in dogs and cats.
J Am Vet Med Assoc. 1986, Vol. 188, 7, pp. 742-6.

Houston, DM, Parent, J et Matushek, KJ. 1987.
Ivermectin toxicosis in a dog.
J Am Vet Med Assoc. 1987, Vol. 191, 1, pp. 78-80.

Hovda, LR et Hooser, SB. 2002.
Toxicology of newer pesticides for use in dogs and cats.
Vet Clin Small Anim. 2002, Vol. 32, 2, pp. 455-67.

Hughes, RD, Millburn, P et Williams, RT. 1973.
Biliary excretion of some diquaternary ammonium cations in the rat, guinea pig and rabbit.
Biochem J. 1973, Vol. 136, 4, pp. 979-84.

Hugnet, C, Bentjen, SA et Mealey, KL. 2004.
Frequency of the mutant MDR1 allele associated with multidrug sensitivity in a sample of collies in France.
J Vet Pharmacol Therap. 2004, Vol. 27, 4, pp. 227-9.

Hugnet, C, et al. 1996.
Toxicty and kinetics of amitraz in dogs.
Am J Vet Res. 1996, Vol. 57, 10, pp. 1506-10.

Humphreys, DJ. 1988.
Veterinary toxicology. [éd.] WD Saunders. 3rd edition. London : Baillière Tindall, 1988. p. 356.

Ito, M, et al. 2005.
Rapid analysis method for paraquat and diquat in the serum using ion-pair high-performance liquid chromatography.
Biol Pharm Bull. 2005, Vol. 28, 4, pp. 725-8.

Janczyk, P, Donaldson, CW et Gwaltney, S. 2004.
Two hundred and thirteen cases of marijuana toxicoses in dogs.
Vet Hum Toxicol. 2004, Vol. 46, 1, pp. 19-21.

Jans, HW et Franssen, AE. 2008.
[The urticating hairs of the oak processionary caterpillar (Thaumetopoea processionea L.), a possible problem for animals?] Dutch.
Tijdschr Diergeneeskd. 2008, Vol. 133, 10, pp. 424-9.

Johnson, LR. 1990.
Tricyclic antidepressant toxicosis.
Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1990, Vol. 20, 2, pp. 393-403.

Johnson, RP et Huxtable, CR. 1976.
Paraquat poisoning in a dog and cat.
Vet Rec. 1976, Vol. 98, 10, pp. 189-91.

Jones, RD, Baynes, RE et Nimitz, CT. 1992.
Nonsteroidal antiinflammatory drug toxicosis in dogs and cats : 240 cases (1989-1990).
J Am Vet Med Assoc. 1992, Vol. 201, 3, pp. 475-7.

Khanna, C, Boermans, HJ et Wilcock, B. 1997.
Fatal hypernatremia in a dog from salt ingestion.
J Am Anim Hosp Assoc. 1997, Vol. 33, 2, pp. 113-7.

Kore, AM. 1990.
Toxicology of nonsteroidal antiinflammatory drugs.
Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1990, Vol. 201, 3, pp. 419-30.

Lewis, DT, Merchant, SR et Neer, TM. 1994.
Ivermectin toxicosis in a kitten.
J Am Vet Med Assoc. 1994, Vol. 205, 4, pp. 584-6.

Linnett, PJ. 2008.
Permethrin toxicosis in cats.
Aust Vet J. 2008, Vol. 86, 1-2, pp. 32-5.

Llera, RM et Volmer, PA. 2006.
Toxicologic hazards for police dogs involved in drug detection.
J Am Vet Med Assoc. 2006, Vol. 228, 7, pp. 1028-32.

Longstaffe, JA, et al. 1981.
Paraquat poisoning in dogs and cats - differences between accidental and malicious poisoning.
J Small Anim Pract. 1981, Vol. 22, 3, pp. 153-6.

Lorgue, G, Lechenet, J et Rivière, A. 1996.
Clinical veterinary toxicology. Oxford : Blackwell Science, 1996. p. 210.

Lumeij, JT, Schotman, AJ et de Vries, HW. 1983.
Crimidine (2-chloro-4-(dimethylamino)-6-methylpyrimidine) poisoning in a dog due to ingestion of the rodenticide Castrix®.
Vet Q. 1983, Vol. 5, 3, pp. 107-11.

MacNaughton, SM. 2003.
Acetaminophen toxicosis in a Dalmatian.
Can Vet J. 2003, Vol. 44, 2, pp. 142-4.

Marks, SL et Taboada, J. 1998.
Hypernatremia and hypertonic syndromes.
Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1998, Vol. 28, 3, pp. 533-43.

Marsh, N, et al. 1997.
The gaboon viper, *Bitis gabonica* : hemorrhagic, metabolic, cardiovascular and clinical effects of the venom.
Life Sci. 1997, Vol. 61, 8, pp. 763-9.

Mealey, KL, Munyard, KA et Bentjen, SA. 2005.
Frequency of the mutant allele associated with multidrug sensitivity in a sample of herding breed dogs living in Australia.
Vet Parasitol. 2005, Vol. 131, 3-4, pp. 193-6.

Meiser, H et Hagedorn, HW. 2002.
Atypical time course of clinical signs in a dog poisoned by strychnine.
Vet Rec. 2002, Vol. 151, 1, pp. 21-4.

Merola, V, Khan, S et Gwaltney-Brant, S. 2009.
Ivermectin toxicosis in dogs : a retrospective study.
J Am Anim Hosp Assoc. 2009, Vol. 45, 3, pp. 106-11.

Moffat, AC, Osselton, MD et Widdop, B. 2004.
Clarke's analysis of drugs and poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material, third edition. 3rd edition. London : Pharmaceutical Press, 2004. p. 2101.

Morita, T, et al. 1995.
Vitamin D toxicosis in cats: natural outbreak and experimental study.
J Vet Med Sci. 1995, Vol. 57, 5, pp. 831-7.

Mount, ME. 1988.
Diagnosis and therapy of anticoagulant rodenticide intoxications.
Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1988, Vol. 18, 1, pp. 115-30.

Mount, ME, Kim, BU et Kass, PH. 2003.
Use of a test for proteins induced by vitamin K absence or antagonism in diagnosis of anticoagulant poisoning in dogs: 325 cases (1987-1997).
J Am Vet Med Assoc. 2003, Vol. 222, 2, pp. 194-8.

Murphy, MJ. 2002.
Rodenticides.
Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2002, Vol. 32, 2, pp. 469-84.

Murphy, MJ, et al. 1984.
1,3-butanediol treatment for ethylene glycol toxicosis in dogs.
Am J Vet Res. 1984, Vol. 45, 11, pp. 2293-5.

Palumbo, NE, Perri, S et Read, G. 1975.
Experimental induction and treatment of toad poisoning in the dog.
J Am Vet Med Assoc. 1975, Vol. 167, 11, pp. 1000-5.

Penumarthy, L et Oehme, FW. 1975.
Treatment of ethylene glycol toxicosis in cats.
Am J Vet Res. 1975, Vol. 36, 2, pp. 209-12.

Perry, BD et Bracegirdle, JR. 1973.
Toad poisoning in small animals.
Vet Rec. 1973, Vol. 92, 22, pp. 589-90.

Plumlee, KH. 2004.
Clinical Veterinary Toxicology. Saint-Louis : Mosby, 2004. p. 477.

—. 2001.
Pesticide toxicosis in the horse.
Vet Clin North Am Equine Pract. 2001, Vol. 17, 3, pp. 491-500.

Poortinga, EW et Hungerford, LL. 1998.
A case-control study of acute ibuprofen toxicity in dogs.
Prev Vet Med. 1998, Vol. 35, 2, pp. 115-24.

Poppenga, RH, et al. 1990.
Hexachlorophene toxicosis in a litter of Doberman pinschers.
J Vet Diag Invest. 1990, Vol. 2, 2, pp. 129-31.

Ranger, SF. 1976.
A case of diesel oil poisoning in a ewe.
Vet Rec. 1976, Vol. 99, 25-26, pp. 508-9.

Reeves, MP. 2004.
A retrospective report of 90 dogs with suspected cane toad (Bufo marinus) toxicity.
Aust Vet J. 2004, Vol. 82, 10, pp. 608-11.

Riviere, JE, et al. 1980.
Polyvinyl alcohol toxicosis as a model of glomerulonephritis in Beagle dogs.
J Vet Res. 1980, Vol. 41, 4, pp. 502-5.

Roberts, BK, et al. 2000.
Bufo marinus intoxication in dogs : 94 cases (1997-1998).
J Am Vet Med Assoc. 2000, Vol. 216, 12, pp. 1941-4.

Rodriguez-Lainz, A, Fritz, CL et McKenna, WR. 1999.
Animal and human health risks associated with Africanized honeybees.
J Am Vet Med Assoc. 1999, Vol. 215, 12, pp. 1799-804.

Rumbeiha, WK, et al. 2000.
The postmortem diagnosis of cholecalciferol toxicosis: a novel approach and differentiation from ethylene glycol toxicosis.
J Vet Diagn Invest. 2000, Vol. 12, 5, pp. 426-32.

Sangster, B, et al. 1985.
Dopamine and isoproterenol in imipramine intoxication in the dog.
J Toxicol Clin Toxicol. 1985, Vol. 23, 4-6, pp. 407-20.

Sanyer, JL, Oehme, FW et McGavin, MD. 1973.
Systematic treatment of ethylene glycol toxicosis in dogs.
Am J Vet Res. 1973, Vol. 34, 4, pp. 527-34.

Segev, G, et al. 2006.
Alpha-chloralose poisoning in dogs and cats: a retrospective study of 33 canine and 13 feline confirmed cases.
Vet J. 2006, Vol. 172, 1, pp. 109-13.

Segev, G, et al. 2008.
Cardiac arrhythmias and serum cardiac troponins in *Vipera palaestinae* envenomation in dogs.
J Vet Intern Med. 2008, Vol. 22, 1, pp. 106-13.

Segev, G, et al. 2004.
Vipera palaestinae envenomation in 327 dogs : a retrospective cohort study and analysis of risks factors for mortality.
Toxicon. 2004, Vol. 43, 6, pp. 691-9.

Sheafor, SE et Couto, CG. 1999.
Anticoagulant rodenticide toxicity in 21 dogs.
J Am Anim Hosp Assoc. 1999, Vol. 35, 1, pp. 38-46.

Simpson, ST. 1976.
Neurotoxicoses of small animals.
Vet Med Small Anim Clin. 1976, Vol. 71, 2, pp. 163-6.

Spyridakis, LK, et al. 1986.
Ibuprofen toxicosis in a dog.
J Am Vet Med Assoc. 1986, Vol. 189, 8, pp. 918-9.

St Omer, VV et McKnight, ED. 1980.
Acetylcysteine for treatment of acetaminophen toxicosis in the cat.
J Am Vet Med Assoc. 1980, Vol. 176, 9, pp. 911-3.

Stowe, CM, et al. 1976.
Amphetamine poisoning in dogs.
J Am Vet Med Assoc. 1976, Vol. 168, 6, pp. 504-6.

Sudekum, M, et al. 1992.
Pennyroyal oil toxicosis in a dog.
J Am Vet Med Assoc. 1992, Vol. 200, 6, pp. 817-8.

Sutton, NM, Bates, N et Campbell, A. 2007.
Clinical effects and outcome of feline permethrin spot-on poisonings reported to the Veterinary Poisons Information Service (VPIS), London.
J Feline Med Surg. 2007, Vol. 9, 4, pp. 335-9.

Sutton, RH. 1981.
Cocoa poisoning in a dog.
J Am Vet Med Assoc. 1981, Vol. 109, 25-6, pp. 563-4.

Takahashi, KL, et al. 2003.
Effects of dinoseb, 4,6-dinitro-o-cresol, and 2,4-dinitrophenol on rat Sertoli-germ cell co-cultures.
Reprod Toxicol. 2003, Vol. 17, 2, pp. 247-52.

Takahashi, KL, et al. 2006.
Pathogenetic transition in the morphology of abnormal sperm in the testes and the caput, corpus, and cauda epididymides of male rats after treatment with 4,6-dinitro-o-cresol.
Reprod Toxicol. 2006, Vol. 22, 3, pp. 501-7.

Tremaine, LM, Welch, WM et Ronfeld, RA. 1989.
Metabolism and disposition of the 5-hydroxytryptamine uptake blocker sertraline in the rat and dog.
Drug Metab Dispos. 1989, Vol. 17, 5, pp. 542-50.

Vandenbroucke, V, et al. 2008a.
Multi-residue analysis of eight anticoagulant rodenticides in animal plasma and liver using liquid chromatography combined with heated electrospray ionization tandem mass spectrometry.
J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2008, Vol. 869, 1-2, pp. 101-10.

Vandenbroucke, V, et al. 2008b.
Pharmacokinetics of eight anticoagulant rodenticides in mice after single oral administration.
J Vet Pharmacol Ther. 2008, Vol. 31, 5, pp. 437-45.

Villar, D, Buck, WB et Gonzalez, JM. 1998.
Ibuprofen, aspirin and acetaminophen toxicosis and treatment in dogs and cats.
Vet Hum Toxicol. 1998, Vol. 40, 3, pp. 156-62.

Whiting, TL, et al. 2001.
Diquat poisoning of dairy cattle by topical application.
Can Vet J. 2001, Vol. 42, 10, pp. 799-801.

Wismer, TA. 2002.
Accidental ingestion of alprazolam in 415 dogs.
Vet Hum Toxicol. 2002, Vol. 44, 1, pp. 22-3.

Yas-Natan, E, Segev, G et Aroch, I. 2007.
Clinical, neurological and clinicopathological signs, treatment and outcome of metaldehyde intoxication in 18 dogs.
J Small Anim Pract. 2007, Vol. 48, 8, pp. 438-43.

NORMAND Romain

Création d'un site internet de toxicologie des animaux de compagnie : intoxications domestiques, hors intoxications végétales

Thèse Vétérinaire : Lyon *, 28 mai 2010*

RESUME :

A une époque où l'informatique et en particulier internet sont présents dans une grande partie des foyers et des cliniques vétérinaires, l'information est accessible à tous, à condition de savoir où chercher.

Les consultations dans le cadre d'intoxications relèvent souvent du cadre des urgences, et le praticien doit donc être capable d'identifier rapidement la cause de l'empoisonnement et de mettre en place un traitement adapté le plus tôt possible. Le support informatique semble donc être une solution intéressante à la détention et la restitution rapide et facile des informations.

Le site construit dans cet optique se propose comme un outil d'aide au diagnostic en toxicologie des animaux de compagnie pour le praticien et, en tant que tel, ne doit en aucun cas remplacer l'observation et la suspicion clinique.

De plus, la richesse de son contenu en fait un support à l'enseignement et à l'apprentissage de la toxicologie vétérinaire, tant pour les praticiens que pour les étudiants.

MOTS CLES :

- Intoxications
- Animaux domestiques
- Toxicité des médicaments

JURY :

Président :	Monsieur le Professeur Michel BERLAND
1er Assesseur :	Monsieur le Professeur Philippe BERNY
2ème Assesseur :	Monsieur le Professeur Etienne BENOIT

DATE DE SOUTENANCE :

28 mai 2010

ADRESSE DE L'AUTEUR :

947, rue Fernand Macquart
59184 Sainghin-en-Weppes