

Les Intoxications par les convulsivants autres que les IDC

UP
Pharmacie - Toxicologie
ENVL



Introduction

- ➔ Une source d'intoxication encore fréquente
 - ➔ Trois toxiques majeurs
 - ☞ Strychnine
 - ☞ Crimidine
 - ☞ Métaldéhyde
 - ➔ Un diagnostic différentiel délicat
 - ☞ Nombreux produits pouvant provoquer des convulsions
 - ➔ Insecticides inhibiteurs des cholinestérases
 - ➔ Insecticides organochlorés
 - ➔ Un pronostic toujours réservé



Sommaire

➔ 1-Etiologie

- ➔ A-Circonstances
- ➔ B-Doses toxiques

➔ 2-Toxicocinétique et pathogénie

- ➔ A-Toxicocinétique
- ➔ B-Mécanisme d'action toxique

➔ 3-Etude clinique

- ➔ A-Tableau clinique et lésionnel
- ➔ B-Diagnostic
- ➔ C-Traitement

1-A Circonstances d'intoxication

➔ Toxiques concernés et usages

➔ Strychnine

☞ Alcaloïde extrait de la noix vomique (*Strychnos Nux vomica*)

- ➔ Arbre en Inde, Chine, Nord Australie. Remède traditionnel (!?)



☞ Autrefois employé

- ➔ Prophylaxie de la rage (destruction des renards) usage interdit depuis plus de 20 ans
- ➔ Taupicide (AM 24/02/82 et 09/10/84) : avec de nombreuses réserves (*produit dilué à 10%, produit vendu aux groupements de défense des cultures*) Taupicine® Arrêt en juillet 2000.

☞ Encore employé

- ➔ Médicament vétérinaire : Strynervène® (Canin) 12,5 à 100 mg/100 mL
- ➔ Médicament magistral : préparation par le pharmacien
- ➔ « rodenticide » dans de nombreux pays (hors EU)
 - ➔ Pas cher, efficace sur nombreuses espèces (sauf rat)
 - ➔ Peu de risques toxicité secondaire ou environnement.



1-A Circonstances d'intoxication

➔ Toxiques concernés et usages

➔ Métaldéhyde

☞ Usage : molluscicide (escargot, limace) courant

- ➔ Produit de jardin (KB® etc.)
- ➔ Produit agricole (sacs de 25 kg)

☞ Présentation en granulés à 5%

- ➔ Formulation appétente (son, farine)
- ➔ Ajout de répulsifs d'efficacité limitée (essais : 90%)
- ➔ Autrefois : alcool solide
 - ➔ *Fondue, allume-barbecue*. Produits non vendus aujourd'hui

➔ Crimidine

☞ Usage : souricide

- ➔ Grains enrobés, prêts à l'emploi, dosés à 0,1%
- ➔ Castrix®, Souryl foudroyant® etc.

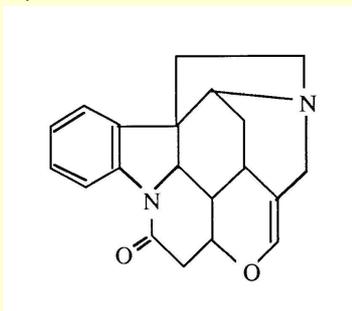


1-A Circonstances d'intoxication

➔ Les produits

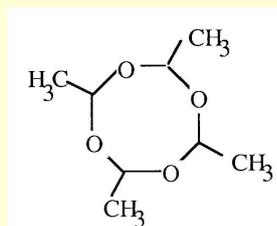
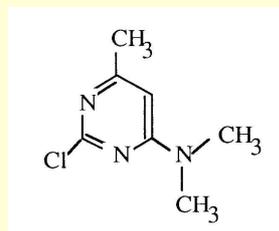
Strychnine

Base faible
Alcaloïde



Crimidine

Base faible
Analogue structural
Vitamine B6



Apolaire
Condensation d'acétaldéhyde

Métaldéhyde



1-B Doses toxiques

Espèce	Strychnine	Crimidine	Métaldéhyde
Bovin	0,5		200
Equin	1,0		60-360
Porcin	1,0		
Chien	0,75	1,0	100-1000
Chat	2,0		500
Rongeur	3,0	1,0	
Poule		22,5	

1-B Doses toxiques

➔ Strychnine et crimidine

➔ Produits hautement toxiques

☞ T+, H300

☞ Risque modéré avec la crimidine compte tenu du pourcentage dans les formulations (1‰)

➔ Produits soumis à restriction

➔ Métaldéhyde

➔ Produit modérément toxique

☞ Souvent non classé = peu dangereux MAIS

☞ Risque important car formulations appétentes



2-A Toxicocinétique

➔ Cinétique de base faible

➔ Strychnine et crimidine

☞ Absorption dans l'intestin

☞ Passage intracellulaire

☞ Distribution large

➔ Sang, foie, rein, urine

☞ Élimination urinaire

➔ Métabolites oxydés

➔ Composés non biotransformés et piégeage ionique (carnivores)



2-A Toxicocinétique (fin)

➔ Cas particulier du métaldéhyde

➔ Produit neutre

☞ Absorption digestive rapide

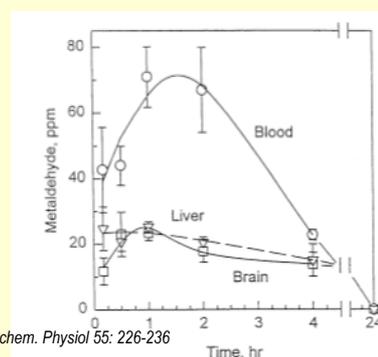
☞ Métabolisme digestif : hydrolyse (partielle) en pH acide avec formation d'acétaldéhyde

☞ Élimination rapide de ce composé neurotoxique mais aussi du métaldéhyde parental (urine). Cycle entérohépatique pour le métaldéhyde

☞ Présence des 2 composés dans

➔ le sang, le foie

➔ Le SNC

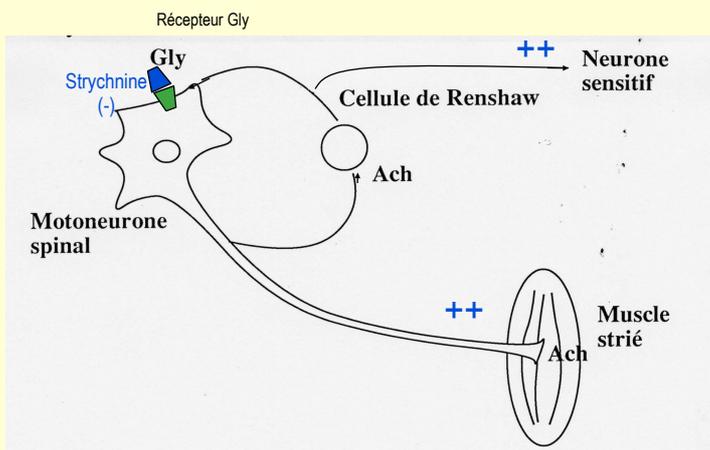


2-B Mécanisme d'action

➔ Strychnine

➔ Seul mécanisme (bien) connu

- ☞ Blocage des récepteurs de la glycine (SNC) + action directe anti-GABA



2-B Mécanisme d'action

➔ Strychnine

➔ Blocage récepteurs

- ☞ Gly = inhibiteur des motoneurones
- ☞ Action stimulante
- ☞ Stimulation muscles striés + cellules sensibles
 - ➔ Contractions musculaires + hyperesthésie

➔ Action anti GABA : sur récepteur et passage canal chlore

- ☞ Action partiellement contrecarrée par avermectines (sans conséquences cliniques!!!)



2-B Mécanisme d'action

➔ Crimidine

➔ Analogie structurale Vitamine B6

- ☞ Inhibition supposée du métabolisme du glucose = déficit énergie SNC + ↓ GABA

➔ Métaldéhyde

➔ Mal connu

- ☞ Action irritante + action neurotox de l'acétaldéhyde (n'explique rien) et du métaldéhyde
- ☞ Action par ↓ MonoAmine Oxydase et donc ↓ GABA, ↓ Nad, ↓ 5-HT (Hydroxytryptamine)
- ☞ Hyperactivité et ↑ Seuil épileptogène



3-A Tableau clinique et lésionnel

➔ Strychnine

➔ Latence brève (<45 min)

- ☞ Hypertonie
- ☞ Hyperesthésie
- ☞ Crises Convulsions toniques, opisthotonos
- ☞ Phase tono-clonique (polypnée) puis arrêt
- ☞ Hyperthermie
- ☞ Vigilance conservée

➔ Évolution rapide

- ☞ Mort (asphyxie) < 12h en l'absence de traitement

➔ Pronostic sombre



3-A Tableau clinique et lésionnel

→ Crimidine

→ Latence brève (< 1h)

- ☞ Modification comportement (indifférence, agressivité)
- ☞ Troubles équilibre
- ☞ Vomissements
- ☞ Crises Convulsions tono-cloniques (emprostotonos)
 - Aboiements plaintifs, coma
 - Mâchonnement
- ☞ Pédalage
- ☞ Hypersalivation
- ☞ Arrêt et reprise spontanée

→ Évolution possible sur 48h

→ Pronostic réservé



3-A Tableau clinique et lésionnel

→ Métaldéhyde

→ Latence brève (1-2h)

- ☞ « Ébriété » (troubles équilibre, langue pendante, salivation)
- ☞ Agressivité
- ☞ Hypersalivation marquée (bave filante, mousseuse)
- ☞ Convulsions cloniques désordonnées
 - Mouvements brusques, pédalage
 - Ininterrompues
 - Dyspnée
- ☞ Hyperthermie souvent marquée (>40,5°C)

→ Évolution sur 48h

→ Pronostic réservé



3-A Tableau clinique et lésionnel

➔ Lésions

➔ Non spécifiques

- ☞ Congestion des muqueuses
- ☞ Congestion, œdème pulmonaires
- ☞ Hémorragies pancréas (strychnine)
- ☞ Contenu digestif parfois coloré...



3-A Tableau clinique et lésionnel

Phases	Métaldéhyde	Crimidine	Strychnine
Initiale (délai d'apparition)	Ébriété Hypersécrétion bronchique et salivaire, vomissements 1-2 h	Modification comportement Salivation modérée <1h	Hypertonie, hyperesthésie Vigile <45 min
État	Convulsions tono- cloniques ininterrompues Hyperthermie	Crises toniques Emprostotonos, abolement, coma, puis crises tono-cloniques Hyperthermie	Crises toniques, opisthotonos, puis tono-cloniques, hyperesthésie Hyperthermie
Finale	Coma, asphyxie, mort	Crises rapprochées, coma, asphyxie, mort	Crises rapprochées, asphyxie, mort
Durée moyenne	24 - 48 h Effets hépatiques retards ?	12 - 48 h	<24 h

3-B Diagnostic

→ Clinique

→ Délicat

- ☞ Distinction pas toujours nette en clinique
- ☞ Mélange des tableaux cliniques
- ☞ Seules spécificités : absence de coma (strychnine) au début et hyperesthésie+convulsions toniques

→ Étiologique

→ Recherche des sources de toxiques

- ☞ Accident : crimidine, métaldéhyde surtout
- ☞ Malveillance : strychnine surtout



3-B Diagnostic différentiel

	Métaldéhyde	Crimidine	Strychnine
Hypersalivation	+++	+	-
Vomissements	+	+++	-
Hyperesthésie	+	-	+++
Convulsions	Cloniques	Tono-cloniques	Toniques
Vigilance	-	-	+
Sphincters	Relâchés	Normaux	Resserrés

3-B Diagnostic différentiel

➔ Convulsivants et...

➔ Entre eux : cf tableau

➔ Autres produits convulsivants s.l.

☞ Inhibiteurs des cholinestérases (IDC) : insecticides organophosphorés et carbamates

➔ Syndrome muscarinique et nicotinique (salivation sécrétions, diarrhée, vomissements) cf cours CM03

☞ Organochlorés (lindane, endosulfan) : produits interdits

➔ Syndrome nerveux exclusif : fasciculations, trémulations, convulsions cloniques

➔ Maladies infectieuses

☞ Rage, aujeszky, tétanos, Carré, etc. : généralement évolution plus longue et tableau clinique plus varié

➔ Épilepsie, éclampsie

☞ Épilepsie : crises très séparées, récupération totale entre 2

☞ Éclampsie : période physiologique particulière



3-B Diagnostic différentiel

➔ Laboratoire

➔ Seul moyen de conclure de façon certaine

☞ Analyse spécifique

➔ Contenu gastrique, plasma, urine

➔ Recherche convulsivant (Labo Tox ENVL)

➔ Analyse ante ou post-mortem, diagnostic de confirmation

☞ Limites :

➔ Coût

➔ Délais

☞ Réservé généralement aux cas suspects, sur demande du propriétaire, pour dépôt de plainte



3-C Traitement (cf CM02)

➔ Symptomatique

➔ Calme, obscurité relative

- ☞ Réduit les risques convulsifs

➔ Contrôle hyperthermie

- ☞ bains tièdes, bouillottes tièdes...

➔ Soutien des grandes fonctions

- ☞ Perfusion NaCl 9‰ ou Ringer lactate
- ☞ Envisager respiration assistée (intubation+O₂) sous contrôle du diazépam

➔ Favoriser l'élimination

- ☞ Vomitifs (si l'état de l'animal le permet)
- ☞ Lavage gastrique (contrôle des convulsions)
- ☞ Adsorbants digestifs (charbon végétal)
- ☞ Diurèse neutre ou acide (furosémide)



3-C Traitement (cf CM02)

➔ Spécifique

➔ Calmer les convulsions

- ☞ Diazépam 1-2 mg/kg IV ou IR qs 2h
- ☞ Antagoniste GABA, et Gly ?
- ☞ Vitamine B6 seule (crimidine) 20-25 mg/kg IV (Becilan®)
- ☞ Anticonvulsivants autres :
 - ➔ Pentobarbital, phénobarbital (Gardéнал®)
 - ➔ Alpha-2 agonistes
- ☞ Éviter les tranquillisants phénothiaziniques



Pour en savoir plus

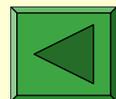
➔ Lectures recommandées

☞ Peu nombreuses !

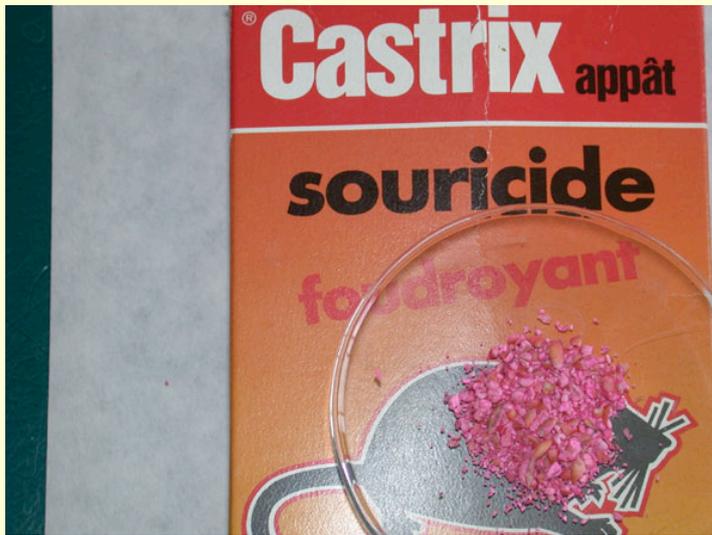
- ➔ Ouvrages généraux du module
 - ➔ *Berry et al (2010) Vet. J. 183: 255-259*
- ➔ Strychnine
 - ➔ *Gamelin et Harry (2005) EMC-Toxicol. Pathol 2: 89-97*
 - ➔ *Stoltenow et al. (2002) J. Eq. Vet. Sci. 22: 507-509*
 - ➔ *Rameu et al. (2002) Intern. Biodeg. Bioremed. 49: 139-143 (environnement)*
- ➔ Crimidine
 - ➔ *Gamelin et Harry (2005) EMC-Toxicol. Pathol 2: 89-97*
 - ➔ *Lheureux et al. (2006) Eur J Emerg Med. 2005 12:78-85*
 - ➔ *Murphy (2005) Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2002 32:469-84*
- ➔ Métaldéhyde
 - ➔ *Yas-Natan et al. (2007) J. small Anim. Pract. 48: 438-443*
 - ➔ *Gamelin et Harry (2005) EMC-Toxicol. Pathol 2: 89-97*
 - ➔ *Booze and Oehme (1986) Fund. Appl. Toxicol. 6: 440-446*



Annexe : photos



Annexe : photos



La crimidine la plus courante :
-Souricide
--0,1%
--carton de 125 g



Métaldéhyde :
-granulés à 5%
-Boîte de 500 g
-Sacs jusqu'à 25 kg

