

# Les intoxications médicamenteuses

UP Pharmacie-Toxicologie

1

## Introduction

- Des intoxications domestiques courantes
  - Étiologie
  - Principales substances incriminées
  - Tableaux cliniques
  - Thérapeutique

S8 - Toxicologie Clinique - CM16 Médicaments

2

Vetagro Sup - Campus vétérinaire de Lyon

## I-étiologie

- Accidents
  - Très fréquents : médicaments accessibles (toutes catégories)
  - Chien, NAC (furet)
    - AINS, psychotropes, pilule
- Administration volontaire
  - «auto-médication» propriétaire
  - CT-CN
    - AINS+paracétamol, tranquillisants
  - Acte de malveillance
    - Psychotropes (acépromazine etc.), euthanasiants (vétérinaire suspect)

S8 - Toxicologie Clinique - CM16 Médicaments

3

Vetagro Sup - Campus vétérinaire de Lyon

## II-molécules incriminées

- Sur 214824 appels (CNITV 1985-2011)
  - 192622 pour le chien
  - Intoxications CN médicaments humains
    - 4257 SNC (dont Bromazépam 1961)
    - 2922 AINS (994 ibuprofène, 416 paracétamol, 202 aspirine)
    - 1729 APE (avant PVV : perméthrine 229)

S8 - Toxicologie Clinique - CM16 Médicaments

4

Vetagro Sup - Campus vétérinaire de Lyon

## III-AINS

### • AINS : tous sauf paracétamol

#### • Cas de l'aspirine et des salicylés

- Demi-vie CN : 7-8h
- Demi-vie CT : 38-45h
- Usage forme Nourrison ??

Molécule	DT Chien	DT Chat
Aspirine	>50	50-100
Ibuprofène	100	100?

#### • Cas des autres AINS

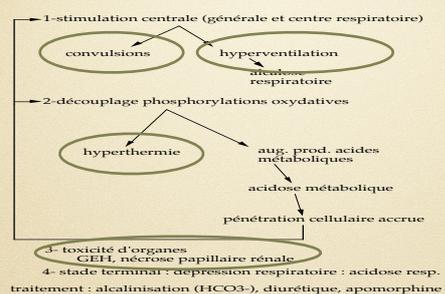
S8 - Toxicologie Clinique - CM16 Médicaments

5

Vetagro Sup - Campus vétérinaire de Lyon

## III-a-Salicylés

### • Début : 4-6h post ingestion



S8 - Toxicologie Clinique - CM16 Médicaments

6

Vetagro Sup - Campus vétérinaire de Lyon

### III-b-Autres AINS

- Signes initiaux (qqs h à 24h) :
  - Gastro-entérite (+++ sauf Coxibs) avec :
    - Nausée,
    - Hématémèse (ulcérations gastro-duodénales)
    - Méléna,
    - Anorexie,
    - Coliques
  - Évolution vers une néphrite aiguë (qqs h à qqs j)
    - Oligo-anurie
  - Cas rare de l'atteinte hépatique
    - Anorexie, ictère, encéphalose hépatique, ascite



### III-b-Autres AINS

- Examens complémentaires
  - Biochimie / NF :
    - ↓ protéines, ↑ Urée / créatinine = fuite protéique (ulcères)+atteinte rénale
    - Anémie, hypocoagulabilité
    - ↑ AST, ALT (hépatite), ↑ Bilirubine
  - Diagnostic différentiel
    - Gastro-entérites
    - Néphrites toxiques (Ethyl. Gly, Vitamine D)
    - Dosages plasmatiques possibles (tous AINS)



### III-b-Autres AINS

- Lésions
  - Gastro-intestinales
    - Irritation, érosions, hémorragies
    - Ulcère (perforé parfois)
  - Rénales
    - Nécrose papillaire (histo)



### III-c-Thérapeutique

- Tous AINS :
  - Traitement éliminatoire classique (éviter furosémide)
    - Vomitifs en premier lieu OU
    - Anti-vomitifs si les vomissements sont intenses
      - Métoclopramide, 0,2-0,5 mg.kg<sup>-1</sup>, IM, PO
  - Traitement symptomatique
    - Fluidothérapie



### III-c-Thérapeutique

Médicament	Voie	Posologie
Cimétidine (Tagamet®)	IV, IM, PO	5-10 mg.kg
Ranitidine (Azantac®)	IV, SC, PO	0,5-4 mg.kg
Famotidine (Pepcidac®)	PO	0,5 mg.kg
Oméprazole (Mopral®) si échec	PO	0,5-1 mg.kg
Sucralfate	PO	CT : 250 mg qs 6-8h CN : 0,5-1g qs 6-8h
Misoprostol (Cytotec®)	PO	1-5 µg.kg 24h



### III-c-Thérapeutique

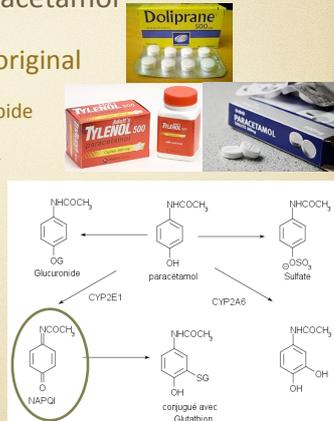
- Cas particulier des salicylés
  - Lutter contre l'acidose avec bicarbonate
    - 1-2 mEq.kg<sup>-1</sup>
    - Contrôler le pH sanguin et urinaire
  - Contrôle des convulsions
- Pronostic : réservé
  - Lésions réversibles (initialement)



## IV-Paracétamol

### ● Un métabolisme original

- Déplétion en GSH rapide
- Liaison protéines SH-
  - Foie : peroxydation lipides
  - Rupture membrane
  - Mort cellulaire
  - CT : hémoglobine
  - DT : 40-60 mg/kg (Hgb-CT)
  - D10-CT = 100 mg/kg



## IV-a-Tableau clinique

- CT
  - Methémoglobinisation (3-24h)
    - Cyanose et/ou muqueuses «sales» (ternes, grises)
    - Dyspnée
    - Œdème face, coussinets
    - Prostration, anorexie
    - Hypothermie (35°C)
  - Atteinte hépatique (J2-J7)
    - Ictère pré-hépatique (hémolyse)
    - Ataxie, convulsions, vomissements

## IV-b-Tableau clinique

- CN : atteinte hépatique
  - Parfois MetHgb à forte dose
- Examens complémentaires
  - Biochimie clinique et NF
    - ↑AST, ALT, ↑bilirubine NC et totale, hémoglobinurie
    - MetHgb (tox si >30%, sévère si >70%) : sang brun chocolat
    - Corps de Heinz >10% (CT)
  - Lésions :
    - Congestion hémorragique foie ; sang brun

## IV-c-Thérapeutique

- Eliminateur et soutien
  - Faire vomir+charbon sur 24h (cycle entéro-hépatique)
  - Fluidothérapie
- Methémoglobinémie

Médicament	Voie	Posologie
Vitamine C	PO, IV	30-40 mg.kg-1, qs 6-8h (24h)
N-acétyl-cystéine (Mucomyst instillations)	PO, (IV)	140 mg.kg-1 puis 70mg.kg-1 qs6-8h (24h)

## V-Antidépresseurs, anxiolytiques

### ● Familles hétérogènes

- Quelques médicaments TRÈS toxiques : antidépresseurs tricycliques : amitriptyline (Laroxyl®, Elavil®), imipramine, clomipramine ; baclofène (sevrage alcool)
- Des médicaments PEU toxiques : benzodiazépines, anti sérotoninergiques (Prozac®)

## V-Antidépresseurs, anxiolytiques

### ● Benzodiazépines

- Valium®, Lexomil®, Médéranil®, Tranxène® ...
- Ingestion accidentelle
  - Plus rarement : administration par le proprio (CN «agité», CNe en chaleur...)
  - Autres circonstances : surdosage vétérinaire (Zolétil®), malveillance exceptionnelle



## V-Antidépresseurs, anxiolytiques

### ● Benzodiazépines : clinique

- Animaux jeunes (2 mois-1 an)
- Ataxie, prostration (50-60% des cas)
- Agitation, hyperesthésie (20-30% des cas), tremblements (CT) ???
  - Syndrome paradoxal : composé à T1/2 brève (Bromazépam 6h CN vs 11h homme), sans métabolites persistants ; diminution brutale [SNC]



## V-Antidépresseurs, anxiolytiques

### ● Benzodiazépines : thérapeutique

#### ● Symptomatique / soutien

- Faire vomir uniquement si <3h post ingestion ET sans signes neurologiques
- Charbon activé, perfusion NaCl ou Ringer hospitaliser (levée des inhibitions = CN ou CT agressif)
- **Diazépam IV** (dose faible 0,5-1 mg/kg) si agitation
- **Flumazénil** (Anexate® boîtes de 5 ampoules à 0,5 ou 1 mg)(0,04 mg/kg) : très cher (50€/injection, durée 2-3h), non nécessaire, non disponible véto
- Pronostic généralement BON (DL >200-2000 mg/kg)
- Attention : effet orexigène...risque d'autres intoxications



## V-Antidépresseurs, anxiolytiques

### ● Amphétamines



#### ● Médicaments « coupe-faim », ecstasy

- Ritalin® (enfants « hyperactifs »), Médiateur®, bases faibles
- Ingestion accidentelle. DL de 10 à 20 mg/kg selon le composé chez le CN
- Stimulants du SNC et parasymphomimétiques, suppression sensation fatigue, faim, sommeil.
- Dépendance et accoutumance
- Molécules vite absorbées, lipophiles (SNC), élimination urinaire+++



## V-Antidépresseurs, anxiolytiques

### ● Amphétamines : clinique

#### ● Troubles nerveux en « hyper »

- Hyperactivité, agitation, mouvements répétés, hyperesthésie, tremblements
- Hypersalivation, vomissements
- Tachypnée, tachycardie, arythmie
- Convulsions et hyperthermie
  - Conséquences : traumatismes, rhabdomyolyse, IRA, CIVD



## V-Antidépresseurs, anxiolytiques

### ● Amphétamines : thérapeutique

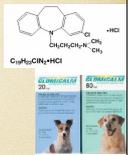
- Éliminatoire : vomitifs, charbon
- Soutien et symptomatique :
  - Diazépam, phéno ou pentobarbital
  - Refroidir (modérément)
  - Fluides
- Pronostic réservé à sombre



## V-Antidépresseurs, anxiolytiques

### ● Antidépresseurs tricycliques

- Imipramine, clomipramine (Anafranil®, Clomicalm®)...
- DL 15 mg/kg (et plus ?)
- Effet cardiaque majeur (inhibition canaux Na) avec fibrillation ventriculaire
- Effets anticholinergiques (hyperactivité, ↓ motricité digestive, ↓ sécrétions)



## V-Antidépresseurs, anxiolytiques

### ● Tricycliques : clinique

#### ● Grave à gravissime

- Vomissements,
- Hyperexcitabilité, agressivité
- Tremblements, convulsions, hyperthermie

#### ● Évolution

- Prostration / coma
- Hypotension
- Arythmie cardiaque : bradycardie / tachycardie puis tachycardie V et fibrillations V



## V-Antidépresseurs, anxiolytiques

### ● Tricycliques : thérapeutique

#### ● Éliminatoire et de soutien

- Faire vomir quand c'est possible (<1h)
- Charbon activé répété (cycle entéro-hépatique)
- Fluides IV
- Diazépam / phénobarbital / pentobarbital



#### ● Complications liées aux convulsions



## Pour terminer...

### ● Liste (partielle) de médicaments à risque à la maison (CN et CT)

- Lopéramide (Imodium®, Lopéral®) : surdosage OU Colleys et apparentés
- Dérivés morphine (codéine)
- Caféine, théophylline
- Médicaments cardiaques (NB : digitaliques)

### ● Liste (partielle) de médicaments moins dangereux

- Œstrogènes (Pilule anticonceptionnelle)

