

# **COMITE DE COORDINATION DE TOXICOVIGILANCE**

Président : Dr Robert GARNIER (CAP Paris) ; Vice-président : Dr Philippe SAVIUC (CTV Grenoble)  
Secrétariat scientifique : Dr Sandra SINNO-TELLIER InVS  
CAP Angers, CAP Bordeaux, CTV Grenoble, CAP Lille, CAP Lyon, CAP Marseille, CAP Nancy, CAP Paris, CTV Reims, CAP  
Rennes, CTV Rouen, CAP Strasbourg, CAP Toulouse, MSA  
ANSES, ANSM, DGS

## **Les expositions humaines symptomatiques à des médicaments vétérinaires chez l'enfant : étude rétrospective des cas d'exposition recueillis par les CAPTV en 2011**

Rédigé à la demande de l'ANMV

Août 2012

**Rapporteur :**  
**Corine Pulce**, CAPTV de Lyon

### **Groupe de travail « Phytovaille »**

Coordination : Corine Pulce (CAPTV Lyon) / Delphine Viriot (InVS)

Experts : David Boels (CAPTV Angers), Dominique Chataigner (CAPTV Paris), Christine Hermouet (MSA),  
Patrick Nisse (CAPTV Lille), Xavier Pineau (CPV Lyon), Emmanuel Puskarczyk (CAPTV Nancy),  
Marie-Odile Rambourg (ANSES), Philippe Saviuc (CTV Grenoble).

## **Contributions**

Ce travail a été rendu possible du fait de l'enregistrement par les centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) des données de l'activité quotidienne de réponse aux demandes de prises en charge et de suivi de dossiers. L'interrogation de la Base Nationale de Produits et Compositions (BNPC) du Système Informatique des Centres Antipoison (Sicap) et de la Banque Nationale des Cas d'Intoxication (BNCI) a été réalisée par Jacques Manel. La classification des agents a été réalisée par Sylviane Laurentie (ANMV).

## **Validation**

Ce rapport a été :

- relu par : David Boels, Dominique Chataigner, Robert Garnier, Patrick Nisse, Xavier Pineau, Philippe Saviuc, Delphine Viriot
- validé par le GT Phytovveille le : 4 juillet 2012
- validé par la cellule opérationnelle le : 9 juillet 2012
- validé par le comité de coordination de la toxicovigilance le : 30 août 2012

## **Diffusion**

CAPTV Angers, CAPTV Bordeaux, CTV Grenoble, CAPTV Lille, CAPTV Lyon, CAPTV Marseille, CAPTV Nancy, CAPTV Paris, CTV Reims, CAPTV Rennes, CTV Rouen, CAPTV Strasbourg, CAPTV Toulouse, ANSM, Anses, ANMV, InVS, DGS.  
Site de l'association des CAPTV  
Site de l'ANMV

# Table des matières

<b>PRINCIPALES ABREVIATIONS</b> .....	<b>4</b>
<b>RESUME</b> .....	<b>5</b>
<b>1. INTRODUCTION</b> .....	<b>6</b>
<b>2. MATERIEL ET METHODE</b> .....	<b>6</b>
2.1. SOURCES DES DONNEES .....	6
2.2. DEFINITION DE CAS .....	6
2.3. RECUEIL D'INFORMATION.....	6
2.4. ANALYSE.....	6
<b>3. RESULTATS</b> .....	<b>7</b>
3.1. AGENTS IDENTIFIES EN BNPC .....	7
3.2. ANALYSE DE L'ENSEMBLE DES CAS D'EXPOSITION AUX MEDICAMENTS VETERINAIRES RECENSES DANS LES CAPTV EN 2011 .....	7
3.3. ANALYSE DES CAS D'EXPOSITION AUX MEDICAMENTS VETERINAIRES CHEZ L'ENFANT EN 2011.....	8
3.3.1 <i>Données générales</i> .....	8
3.3.1.1. Répartition géographique des demandeurs .....	8
3.3.1.2. Répartition mensuelle des cas d'exposition.....	9
3.3.1.3. Sexe et âge des enfants.....	9
3.3.1.4. Circonstances d'exposition.....	9
3.3.1.5. Espèce animale de destination du produit.....	10
3.4. ANALYSE PAR CLASSE DE PRODUITS INCRIMINES .....	10
3.4.1. <i>Expositions symptomatiques aux antiparasitaires</i> .....	10
3.4.1.1. Antiparasitaires internes .....	11
3.4.1.2. Antiparasitaires externes .....	11
3.4.2. <i>Expositions symptomatiques à un médicament systémique sauf antiparasitaires</i> .....	14
3.4.2.1. Hormones.....	14
3.4.2.2. Antibiotiques.....	14
3.4.2.3. Anti-inflammatoires.....	14
3.4.2.4. Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC).....	15
3.4.2.5. Tranquillisants .....	15
3.4.2.6. Antispasmodiques .....	15
3.4.2.7. Antitussifs.....	16
3.4.3. <i>Expositions symptomatiques à un topique cutané ou auriculaire</i> .....	16
3.4.4. <i>Expositions à un produit homéopathique ou phytothérapique</i> .....	16
<b>5. DISCUSSION</b> .....	<b>17</b>
<b>6. RECOMMANDATION</b> .....	<b>18</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>18</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>19</b>
ANNEXE 1. : SAISINE.....	19
ANNEXE 2. : METHODE D'IMPUTABILITE EN TOXICOVIGILANCE.....	20
ANNEXE 3. : RESUME DES CAS D'EXPOSITION.....	23

## Principales abréviations

ANSES	: Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ANMV	: Agence Nationale du Médicament Vétérinaire
BH	: Bilan hépatique
BNCI	: Banque Nationale des Cas d'Intoxication
BNPC	: Base Nationale des Produits et Compositions
CAPTIV	: Centre antipoison et de toxicovigilance
CCTV	: Comité de coordination de toxicovigilance
CTV	: Centre de toxicovigilance
FC	: Fréquence cardiaque
FR	: Fréquence respiratoire
GT	: Groupe de travail
GCS	: Score de Glasgow
IEC	: Inhibiteur de l'enzyme conversion
InVS	: Institut de Veille Sanitaire
PA	: Pression artérielle
SICAP	: Système d'Information des centres antipoison

## Résumé

Chaque année des cas d'exposition humaine à des médicaments vétérinaires sont recensés dans les centres antipoison et de toxicovigilance français (CAPTV). Une extraction des cas d'expositions symptomatiques aux produits d'intérêt enregistrés dans le système d'information des CAPTV (Sicap) a été réalisée pour l'année 2011. Au total, 1301 expositions humaines (0,8% des expositions en 2011) ont été répertoriées dont 374 symptomatiques (soit 28,7% des cas d'exposition à un médicament vétérinaire, à comparer à 38,1% lors de l'exposition à l'ensemble des agents).

Partant de cette extraction, un focus sur les expositions symptomatiques de l'enfant âgé de 0 à 10 ans inclus a été réalisé. Les objectifs étaient de décrire les agents en cause, les circonstances de ces expositions, leurs conséquences cliniques chez l'enfant et d'en déterminer la gravité. Parmi les 452 cas d'exposition chez l'enfant enregistrés dans le Sicap, 44 cas symptomatiques ont été identifiés soit 9,7%), auxquels a été ajouté un exposé recensé par l'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV), soit 45 cas au total.

La répartition géographique régionale a montré un nombre de cas plus important ( $p < 0,0001$ ) dans les Départements et Territoires d'Outre-mer avec 6 cas. En 2011, chez les enfants [0-10 ans], la proportion d'exposition symptomatique à des médicaments vétérinaires parmi l'ensemble des agents dans les Départements et Territoires d'Outre-Mer est de 1,1% versus 0,04% en métropole. De même, le taux par habitant (3,2 par million d'habitants), est plus élevé dans les Départements et Territoires d'Outre-mer.

La répartition mensuelle des cas d'exposition a montré une prédominance des cas du printemps à l'automne.

Les circonstances d'exposition étaient celles attendues : hormis les accidents domestiques classiques, trois erreurs thérapeutiques, deux mésusages, et une tentative de suicide sont à noter.

Les produits en cause étaient destinés aux animaux de compagnie dans deux tiers des expositions. Les produits pouvaient être individualisés en quatre catégories.

- Un antiparasitaire était en cause dans 26 des 45 expositions à un produit vétérinaire. Il s'agissait d'un médicament à usage interne dans 2 cas seulement et d'un produit à usage externe dans les 24 autres cas : 6 spot on ; 1 collier ; 8 solutions, 4 sprays, 4 shampooings et un produit non précisé. La gravité a été considérée comme étant faible dans 23 cas sur 26. Elle était modérée dans 2 cas (hyperthermie associée à des adénopathies ; convulsions associées à une hyperthermie), mais l'imputabilité en était douteuse. Dans le dernier cas, la réalité des signes cliniques pouvait être mise en doute.
- Un médicament systémique, après exclusion des antiparasitaires systémiques déjà pris en compte, était en cause dans 11 cas. Un enfant ayant été exposé à deux médicaments vétérinaires, 12 médicaments étaient recensés, pour 11 exposés. Les médicaments en cause dans ces expositions étaient très hétérogènes : pilules contraceptives pour chat (1 cas), antibiotiques (2 cas), anti-inflammatoires (3 cas), inhibiteur de l'enzyme de conversion (1 cas), antispasmodique (1 cas), antitussif (1 cas), tranquillisants (3 cas, liés à une exposition à Calmivet<sup>®</sup> à base d'acépromazine). Les expositions ont été de faible gravité sauf dans les trois cas d'ingestion de Calmivet<sup>®</sup>. La gravité, liée à la présence de troubles neurologiques, était modérée dans deux de ces 3 cas et sévère (score de Glasgow à 7) dans un cas d'ingestion accidentelle. L'évolution était favorable dans tous les cas pour lesquels l'évolution était connue.
- Un topique cutané ou auriculaire était en cause dans 5 cas dont un cas avec deux exposés soit 6 enfants. La gravité de ces expositions était faible dans tous les cas.
- Un autre produit (un produit homéopathique d'une part, une préparation magistrale à base de camphre et de citronnelle d'autre part) était mis en cause dans deux cas. Ces deux expositions sont restées de gravité faible.

Les données des CAPTV indiquent que les expositions à des médicaments vétérinaires sont rares, rarement symptomatiques chez l'enfant. Lorsqu'elles étaient symptomatiques, elles étaient de faible gravité sauf dans les trois cas d'ingestion de Calmivet<sup>®</sup>. L'évolution était favorable dans tous les cas pour lesquels l'évolution était connue. Cependant, les médicaments à base d'acépromazine devraient faire l'objet d'une attention particulière, voire d'une étude plus approfondie.

# 1. Introduction

Ce rapport fait suite à une demande de l'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV) dans le cadre du suivi des expositions humaines à des produits vétérinaires (annexe 1).

Une extraction des cas d'exposition symptomatiques aux produits d'intérêt enregistrés dans le système d'information des Centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) a été réalisée pour l'année 2011.

L'objectif de ce travail était de réaliser, à partir de cette extraction, un focus sur les expositions symptomatiques de l'enfant (âgé de 0 à 10 ans inclus) et de décrire les agents en cause, les circonstances de ces expositions, leurs conséquences cliniques chez l'enfant et d'en déterminer la gravité.

## 2. Matériel et méthode

### 2.1. Sources des données

L'interrogation de la Base nationale des produits et compositions (BNPC) du Système d'Information des centres antipoison (Sicap) a permis d'identifier les différentes entrées impliquant les produits vétérinaires, à partir de la hiérarchisation secondaire de niveau 3 : « Médicament vétérinaire ». Cette classification propre à la BNPC inclut des médicaments vétérinaires mais aussi des produits qui ne sont pas *stricto sensu* des médicaments vétérinaires, comme des répulsifs ou des produits d'hygiène à usage vétérinaire, ainsi que les dénominations génériques d'un nœud hiérarchique lui-même : médicament vétérinaire, shampoing antiparasitaire... utilisé lorsque le nom exact du produit n'est pas connu.

L'interrogation rétrospective de la Base nationale des cas d'intoxication (BNCI) du Sicap (base qui rassemble les données de 10 CAPTV) a été conduite pour la période 2011 à partir des spécialités identifiées.

Les données recueillies par l'Agence nationale des médicaments (ANMV) y ont été ajoutées.

### 2.2. Définition de cas

- Cas d'exposition symptomatique Sicap : tout enfant d'un âge inférieur ou égal à 10 ans, exposé à l'un des agents sélectionnés en BNPC, quelle que soit la voie d'exposition, ayant présenté un ou plusieurs symptômes.

Un cas d'exposition pouvait inclure un ou plusieurs agents impliquant un médicament vétérinaire.

- Cas d'exposition symptomatique ANMV : enfant jusqu'à 10 ans exposé à un médicament vétérinaire.

### 2.3. Recueil d'information

Compte tenu du petit nombre de cas, apprécié à partir de l'extraction des expositions aux médicaments vétérinaires notifiées en 2011, aucune feuille de recueil spécifique n'a été créée. Les données ont été recueillies soit à partir de la BNCI (accès aux dossiers numérisés complets), soit à partir des dossiers sources transmis par les CAPTV, lorsqu'un complément d'information a été jugé nécessaire. Aucune donnée complémentaire n'a été demandée concernant le cas d'exposition symptomatique recueilli par l'ANMV. La détection des doublons a été réalisée après lecture des dossiers sélectionnés, à partir de l'âge (à 1 an près) et du sexe des exposés et de la date d'exposition (à 1 jour près). Le cas échéant le contenu de dossiers doublonnés a été fusionné. Les dossiers d'information (sans cas d'exposition humaine) n'ont pas été considérés. Les cas d'exposition animale n'ont pas été retenus.

### 2.4. Analyse

L'agent a été systématiquement revu ; après lecture des commentaires, le dossier a été exclu si l'agent n'était pas un médicament vétérinaire, qu'il s'agisse d'une erreur de codage ou d'une erreur de classification. Une répartition des expositions en fonction de la classe médicamenteuse du produit vétérinaire incriminé dans chaque cas a été réalisée par l'ANMV. Ceci a permis de ventiler les cas en 13 classes, dont une classe « classe thérapeutique non identifiable/pas un médicament vétérinaire ». Les cas de cette classe ont été systématiquement revus ; après lecture du dossier, celui-ci a été conservé s'il s'agissait de produits à visée animal (produit d'hygiène, produit d'élevage, préparation

magistrale vétérinaire...) et reclassé dans une classe spécifique si les données le permettaient ; il a été exclu en cas d'erreur de codage portant sur l'agent ou d'erreur de hiérarchie.

Une classification des agents en fonction de l'espèce animale de destination des produits a été réalisée par l'ANMV. Quatre classes ont été utilisées :

- animaux de compagnie ;
- animaux de rente ;
- toutes espèces ;
- non déterminé.

La lecture du commentaire des cas a permis de reclasser des cas initialement « non déterminé ».

Les circonstances codées dans les dossiers ont été systématiquement revues ; après lecture du dossier, un codage a pu le cas échéant être modifié. Ces circonstances correspondent à des situations définies dans les recommandations pour l'amélioration et l'harmonisation des pratiques de codage de l'information dans Sicap (V8.5 du 31 mars 2010) :

- accident de la vie courante (classique) : événement imprévu survenu au cours des activités quotidiennes, différent de ceux prévus par les items du thésaurus ;
- défaut de perception du risque (circonstance accidentelle lié à un) : exposition accidentelle liée à l'incapacité du patient à analyser la dangerosité potentielle de la situation (enfant, dément, autiste ou patient ayant un autre trouble neuropsychiatrique... ;
- erreur thérapeutique : erreur, quel que soit son type (prescription, délivrance, patient, médicament, forme pharmaceutique, posologie, voie...), survenant lors d'une intention de traiter, qu'il s'agisse d'un traitement prescrit ou d'une automédication ;
- suicide (conduite suicidaire) : intoxication volontaire autoagressive ;
- mésusage ou surdosage médicamenteux non suicidaire : surdosage médicamenteux volontaire, en connaissance de cause, pour augmenter l'effet jugé insuffisant (calmer une douleur intense, dormir...).

L'imputabilité a été déterminée d'après les travaux du CCTV (version 5.6, janvier 2012, annexe 2) comme :

- nulle, en présence d'une exposition nulle, une chronologie formellement incompatible avec l'exposition et/ou un diagnostic différentiel validé ;
- non exclue, en présence d'un tableau clinique et/ou paraclinique difficilement compatible avec l'exposition et/ou sa chronologie ;
- au moins plausible (possible, très probable) dans les autres cas.

La gravité a été établie à partir de l'annexe 13 des recommandations produites par les travaux du CCTV.

La répartition géographique du demandeur, la répartition mensuelle, les circonstances d'exposition ont été analysées pour la totalité des expositions ainsi que l'âge et le sexe des exposés.

La significativité des différences observées a été testée le cas échéant à l'aide du test exact de Fisher (analysée sous Stata) pour les variables qualitatives, elle a été retenue pour une valeur de p inférieure à 5%.

## 3. Résultats

### 3.1. Agents identifiés en BNPC

Dans la BNPC, les médicaments vétérinaires sont hiérarchisés. Cette hiérarchie comprend plus de 1 200 agents.

L'interrogation de la BNPC a été conduite à partir de ces entrées.

### 3.2. Analyse de l'ensemble des cas d'exposition aux médicaments vétérinaires recensés dans les CAPTV en 2011

Un total de 1331 cas dont l'agent en cause correspondait à un médicament vétérinaire a été dénombré dans les CAPTV pour l'année 2011. Parmi ceux-ci, 1301 correspondaient à une exposition humaine dont 452 enfants de 0 à 10 ans inclus. Des signes cliniques étaient décrits dans 374 cas

d'exposition (28,7% de l'ensemble des cas).

Au cours de la même année, 188 202 exposés humains ont été recensés dans les CAPTV, symptomatiques dans 71 775 cas (38,1 %).

Les expositions humaines aux médicaments vétérinaires représentaient donc 0,8% des expositions humaines tout venant recensés dans les CAPTV et les cas d'exposition symptomatiques représentaient seulement 0,5% des expositions humaines symptomatiques tout venant.

### 3.3. Analyse des cas d'exposition aux médicaments vétérinaires chez l'enfant en 2011

Parmi les 374 expositions humaines symptomatiques recensées en 2011, 54 cas concernaient un enfant âgé de 10 ans ou moins. Dans un cas, il s'agissait d'un foyer avec deux enfants exposés. Après suppression de 3 doublons et de 7 expositions, pour lesquels l'agent avait été mal identifié, il restait 44 exposés représentant 11,8% des 374 expositions symptomatiques à un produit vétérinaire, recueillies dans les CAPTV en 2011. En fait, 9,7% des 452 enfants exposés à un médicament vétérinaire ont été symptomatiques. Les enfants exposés à un médicament vétérinaire étaient donc moins souvent symptomatiques que les adultes. Un cas recensé par l'ANMV a été ajouté à nos 44 cas. L'analyse a porté au final sur 45 cas.

#### 3.3.1 Données générales

Les données démographiques, ainsi que les circonstances d'intoxications et l'espèce animale cible du médicament vétérinaire impliqué sont analysées pour la totalité des enfants exposés symptomatiques.

##### 3.3.1.1. Répartition géographique des demandeurs

La répartition géographique est celle des demandeurs. La présence d'un cas collectif comprenant deux enfants implique que, pour cette variable, l'effectif est de 44. Les taux pour 1 000 000 d'habitants varient de 0 à 3,2 (tableau 1).

**Tableau 1. Répartition des cas d'exposition selon la région d'origine du demandeur (dénombrement et taux pour un million d'habitants)**

Région	Effectif	Population	Taux pour 1 000 000 hab
Alsace	3	1 869 627	1,6
Aquitaine	2	3 264 490	0,6
Auvergne	1	1 383 828	0,7
Basse-Normandie	2	1 511 485	1,3
Centre	2	2 602 432	0,8
Champagne-Ardenne	3	1 376 064	2,2
Haute-Normandie	1	1 866 828	0,5
Ile-de-France	5	11 802 493	0,4
Languedoc-Roussillon	1	2 637 077	0,4
Midi-Pyrénées	3	2 918 383	1,0
Nord-Pas-de-Calais	2	4 093 568	0,5
Pays de Loire	1	3 612 856	0,3
Picardie	1	1 953 654	0,5
Poitou-Charentes	5	1 806 432	2,8
Provence-Alpes-Côte d'Azur	1	4 964 834	0,2
Rhône-Alpes	3	6 267 485	0,5
Départements et Territoires d'Outre-Mer	6	1 856 587	3,2
Non renseigné	2		
Total	44*		

\*présence d'un cas collectif avec deux enfants soit 44 demandeurs seulement

La répartition géographique régionale a montré un nombre de cas plus important ( $p < 0,0001$ ) dans les Départements et Territoires d'Outre-mer avec 6 cas. En 2011, chez les enfants [0-10 ans], la

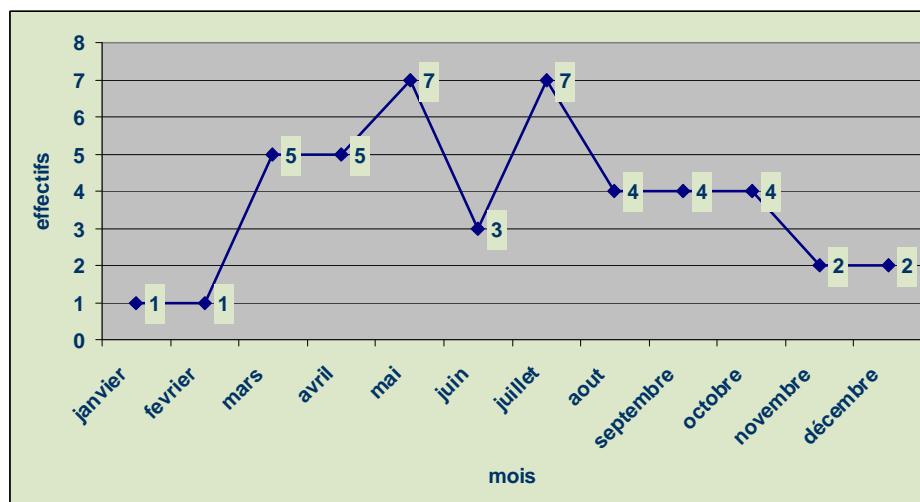


proportion d'exposition symptomatique à des médicaments vétérinaires parmi l'ensemble des agents dans les Départements et Territoires d'Outre-Mer est de 1,1% versus 0,04% en métropole. De même, le taux par habitant (3,2 par million d'habitants), est plus élevé dans les Départements et Territoires d'Outre-mer.

### 3.3.1.2. Répartition mensuelle des cas d'exposition

La répartition mensuelle des cas d'exposition montre une prédominance des cas du printemps à l'automne (figure 1).

Figure 1. Répartition mensuelle des 45 cas d'exposition



Les mois de novembre, décembre, janvier et février comptent au total 6 cas, soit 13% des cas en 4 mois. Deux de ces 6 cas concernent les Antilles ou la saisonnalité est probablement à interpréter différemment. Si l'on excluait les Départements et Territoires d'Outre-mer, il resterait 4 cas sur 39 entre novembre et février, soit 10 % des expositions en 4 mois. Cependant, les faibles effectifs doivent rendre prudente l'interprétation de ces données.

### 3.3.1.3. Sexe et âge des enfants

Le sexe est connu dans 44 des 45 cas. Le sexe ratio masculin/féminin est de 0,9. L'âge moyen est de 3,5 ans, l'âge médian de 2,6 ans.

La répartition par âge (tableau 2) montre une prédominance de la classe 1 à 4 ans (62%), ce qui est une répartition assez classiquement retrouvée dans les expositions de l'enfant. Puis le nombre d'exposition diminue avec l'âge.

Tableau 2. Répartition des cas selon les classes d'âge

Classe d'âge fine	effectif	effectif	Classe d'âge usuelle
< 1 an	3	3	< 1 an
1 à 2 ans	15	28	1 à 4 ans
3 à 4 ans	13		
5 à 6 ans	8	14	5 à 10 ans
7 à 8 ans	5		
9 à 10 ans	1		
Total	45		

### 3.3.1.4. Circonstances d'exposition

Les circonstances d'exposition des 45 cas sont décrites dans le tableau 3. Les expositions accidentelles, comme attendues, représentent la plupart des situations d'exposition (91 % des cas). Les expositions volontaires sont rares, 3 cas, liés à une intoxication médicamenteuse avec un

tranquillisant dans un cas, un mésusage d'un antiparasitaire externe dans 1 cas et une utilisation non adaptée d'un shampoing antiparasitaire dans le dernier. Un cas d'intoxication volontaire, dont la circonstance a été validée après l'entretien avec le pédopsychiatre est à déplorer chez un très jeune enfant.

**Tableau 3. Répartition des expositions selon les circonstances d'exposition.**

<b>Exposition</b>	<b>Circonstances</b>	<b>Effectif</b>
Accidentelle	Accident de la vie courante*	6
	Défaut de perception du risque**	32
	Erreur thérapeutique***	3
<b>Total Accidentelle</b>		<b>41</b>
Volontaire	Tentative de suicide****	1
	Mésusage*****	1
	Volontaire autre	1
<b>Total Volontaire</b>		<b>3</b>
<b>Indéterminée</b>		<b>1</b>
<b>Total</b>		<b>45</b>

### 3.3.1.5. Espèce animale de destination du produit

L'espèce cible de l'agent impliqué dans l'exposition est présentée dans le tableau 4.

**Tableau 4. Répartition des expositions selon l'espèce cible du médicament**

<b>Espèces de destination</b>	<b>Effectif</b>
Animaux de compagnie	30
Animaux de rente	9
Toutes espèces	2
Non déterminées	4
<b>Total</b>	<b>45</b>

Comme on pouvait s'y attendre, les médicaments destinés aux animaux de compagnie sont le plus souvent en cause dans ce focus ; en effet les enfants de cet âge sont usuellement exposés aux produits présents dans leur habitat. Les médicaments destinés aux animaux de rente étant le plus souvent stockés en dehors des habitations privées.

## 3.4. Analyse par classe de produits incriminés

Afin de faciliter la lecture, les produits en cause dans ces expositions symptomatiques ont été ventilés en quatre classes :

- antiparasitaires ;
- médicament à usage systémique à l'exception des antiparasitaires ;
- médicaments à usage externe ;
- homéopathie et phytothérapie.

L'analyse des cas a été conduite séparément pour les différentes classes. Les tableaux récapitulatifs des cas ont été mis en annexe (annexe 3).

### 3.4.1. Expositions symptomatiques aux antiparasitaires

Les expositions aux antiparasitaires ont été séparées en deux classes : antiparasitaires à usage interne et externe. Les antiparasitaires à usage externe ont eux-mêmes été différenciés en fonction de la présentation du produit (spot on, colliers, solutions, sprays, shampoings, indéterminés).

Un antiparasitaire était le produit en cause dans 26 des 45 cas d'exposition par produit vétérinaire. Il s'agissait d'un médicament à usage interne dans 2 cas seulement et d'un produit à usage externe

dans les 24 autres cas : 6 spot on ; 1 collier ; 8 solutions, 4 sprays, 4 shampooings et un produit indéterminé.

Les substances en cause étaient les suivantes :

- fipronil dans 8 cas (associé à du méthoprène dans 2 des 8 cas) ;
- amitraze dans 2 cas ;
- pyréthrinoloïde de synthèse dans 10 cas ;
- mébendazole dans 1 cas ;
- niclosamide associé à du Pyrantele dans 1 cas ;
- ammonium quaternaire dans 1 cas ;
- inconnu dans 3 cas (cas 289, 292 et 295).

Les circonstances d'exposition étaient classiques et correspondaient à des accidents domestiques dans tous les cas, sauf un cas de mésusage (spray antiparasitaire à base de fipronil administré par le père tous les 15 jours depuis au moins 2 mois, dans le but d'éradiquer les poux, trouvant que les traitements conventionnels n'étaient pas efficaces).

La gravité a été considérée comme étant faible dans 24 cas sur 26. Elle était modérée dans un cas (hyperthermie associée à des adénopathies pour le cas 9), mais l'imputabilité en était douteuse. Pour le dernier cas (n°223), la réalité des signes cliniques pouvait être mise en doute.

#### **3.4.1.1. Antiparasitaires internes**

Un antiparasitaire à usage interne était en cause dans deux cas ; il s'agissait d'une exposition accidentelle de type défaut de perception du risque :

- Dans le premier cas (cas 21), un enfant de 3 ans a ingéré 6 comprimés d'Ascatène<sup>®</sup> médicament à base de niclosamide (400 mg/cp) et pyrantel (28,9 mg/cp), destiné aux animaux de compagnie. L'enfant a présenté des signes digestifs mineurs à type de douleurs abdominales et selles molles. La gravité était faible. Ces deux substances, utilisées aussi en thérapeutique humaine, ont une très faible résorption digestive. Les troubles digestifs font partie des effets indésirables connus en utilisation humaine.
- Dans le deuxième cas (cas 324), un enfant de 2 ans a bu un biberon dans lequel son grand frère de 5 ans avait mis un demi-sachet de vermifuge pour chevaux sous forme de granulés (Telmin<sup>®</sup>), à base de mébendazole, soit 1 gramme de principe actif. La mère a décrit un enfant agité et ébrié, puis « non réveillable » 2 heures 30 plus tard. A l'arrivée du SAMU, l'enfant ne présentait aucun trouble et l'examen clinique parfaitement normal. La surveillance en milieu hospitalier, jusqu'au lendemain matin, a été sans particularité. La gravité était modérée.

L'imputabilité est possible dans le premier cas.

Dans le deuxième cas, les données animales montrent que chez le cheval, la prise unique de 40 fois la dose thérapeutique est bien tolérée, ainsi que la prise quotidienne de 6 fois la dose pendant 15 jours, et aucun trouble neurologique n'est rapporté chez le chien [1]. Chez les rongeurs, le fenbendazole, molécule très proche du mébendazole, n'a pas d'effet pro-convulsivant [2]. La dose thérapeutique humaine usuelle du mébendazole, identique pour l'adulte et l'enfant, est de 100 mg. D'après Martindale [3], des doses journalières de 200 et 500 mg pourraient être utilisées. L'absorption digestive du produit est mauvaise [3]. Aucun effet indésirable neurologique n'est classiquement décrit à dose thérapeutique chez l'homme. Une publication fait état de convulsion chez un enfant de 8 semaines, 24 heures après avoir reçu 50 mg deux fois par jour [4] : Une autre publication fait état d'une confusion associée à une agitation, des céphalées et des vomissements, survenus 9 heures après une dose unique de 100 mg de mébendazole, suivis de convulsions 24 heures après l'utilisation chez un enfant de 6 ans sans antécédent [5]. Le tableau d'excitation du système nerveux central du cas paraît cohérent ; cependant, la dose somme toute non majeure en regard des doses thérapeutiques maximales, la faible absorption du produit, et la pauvreté de la littérature alors que le médicament est ancien en rendent l'imputabilité douteuse.

#### **3.4.1.2. Antiparasitaires externes**

- Sous forme de spot on

Un antiparasitaire sous forme spot on est mis en cause dans 6 expositions, 4 contacts cutanés par l'intermédiaire du pelage de chiens (3 cas) ou chats traités (1 cas) et 1 contact oculaire. La voie d'exposition n'est pas déterminée dans le dernier cas. Les produits sont à base de fipronil seul dans trois cas, de fipronil associé à du méthoprène dans deux cas et d'une association de perméthrine et d'imidaclopride dans le dernier cas :

- Un enfant de 2 ans (cas 135) a reçu un peu de fipronil (Fiproline 50<sup>®</sup>) dans l'œil et a présenté une conjonctivite, mais il était allé à la piscine dans l'après-midi (chronologie de survenue de la conjonctivite non précisée). En terme d'imputabilité, il est difficile de faire la part des choses entre la responsabilité de la molécule active du produit, de l'excipient du produit et de l'activité piscine de l'après-midi.
- Un enfant de 8,5 ans (cas 151) s'est dit essoufflé, le matin au réveil, après avoir dormi dans la même chambre qu'un chien, sur lequel avait été appliqué, 11 heures auparavant, un produit antiparasitaire (Frontline combo spot<sup>®</sup>).
- Un enfant de 1 an (cas 157) aurait peut-être touché le pelage du chien qui avait été préalablement traité par un antipuce (Frontline spot on<sup>®</sup>) au niveau de la nuque. Une heure après le contact, étaient survenus plusieurs vomissements qui persistaient 4 heures après.
- Un petit garçon âgé de 5 ans (cas 158) a joué avec le chat, chez son père. Le chat avait été traité par un antipuce (Frontline spot on<sup>®</sup>). A J4, l'enfant a présenté des vomissements et une fièvre à 38,6°C. La maman se demandait s'il y avait un lien. La chronologie, aussi bien que l'expression clinique rendent l'imputabilité non exclue.
- Une enfant de 4 mois (cas ANMV) a présenté des régurgitations après une exposition à du Frontline spot on pour chien<sup>®</sup>.
- Un chat a reçu de l'Advantix<sup>®</sup> pour chien par erreur et a présenté des convulsions. Ce chat dormait avec la petite fille de 8 ans (cas 9) qui l'a caressé. Deux jours plus tard, sont apparus une fièvre et des adénopathies. Une consultation pour diagnostic différentiel a été conseillée. Là encore, la chronologie, aussi bien que l'expression clinique rendent l'imputabilité non exclue.

En résumé :

La projection oculaire a été suivie par une conjonctivite. L'imputabilité du cas est très probable si la survenue des signes a bien été consécutive à la pulvérisation, et nulle si elle a été antérieure, et alors liée à l'activité de piscine.

Les signes cliniques allégués après contact avec le pelage d'animaux traités étaient :

- une sensation d'essoufflement dans un cas ;
- des vomissements isolés, 1 heure après l'exposition dans 1 cas ;
- des vomissements et une hyperthermie à 38°C, quatre jours après l'exposition ;
- des adénopathies et une hyperthermie, deux jours après l'exposition.

Dans ces quatre cas l'imputabilité est non exclue.

- Sous forme de colliers

Un antiparasitaire sous forme collier a été mis en cause dans un seul cas d'exposition.

- Enfant de 11 mois (cas 256) qui deux jours auparavant avait simplement côtoyé un chien porteur d'un collier à base d'amitrazé (Préventic<sup>®</sup>). Il a présenté, 36 heures plus tard, une gastroentérite (vomissements et diarrhée) avec une température comprise entre 37,8 et 38°C, dans un contexte de petite épidémie.

Du fait du long délai d'apparition des signes et de la présence d'une pathologie infectieuse dans l'environnement de l'enfant, la relation entre le collier et le tableau clinique apparaît douteuse.

- Sous forme de solutions

Un antiparasitaire sous forme solution a été mis en cause dans 8 cas d'exposition. Il s'agissait de 7 filles et 1 garçon, âgés de 15 mois à 5 ans. Les produits concernés étaient à base de pyréthrinoides de synthèse dans 7 cas sur 8. L'amitrazé était en cause dans le dernier cas. La région du demandeur était Les Antilles dans 4 de ces 8 cas, avec comme produit en cause le Butox<sup>®</sup> dans 3 cas et une préparation magistrale identique au Butox<sup>®</sup> dans le dernier cas.

- Enfant de 2 ans (cas 2) qui aurait ingéré la moitié du flacon d'Acadrex<sup>®</sup>, soit 3 grammes de fenvalérate. L'enfant a présenté des vomissements immédiats puis s'est ensuite plaint d'une gêne douloureuse de la gorge et de l'estomac. Il ne présentait aucun autre signe 3 heures après l'ingestion.
- Enfant de 4 ans (cas 21) ayant reçu dans les yeux une projection de produit antimoustique pour les chevaux à base de fenvalérate. Elle a présenté un oedème des deux paupières prédominant à droite sans conjonctivite, ni trouble oculomoteur. L'évolution a mis en évidence une rétrocession des troubles dans les heures suivantes.
- Enfant de 3 ans (cas 48) qui aurait pris 1 mL de Butox<sup>®</sup> 50 ‰, 30 minutes auparavant, soit 50 milligrammes de deltaméthrine. Du fait d'un doute sur la quantité et d'une inflammation de la gorge, une surveillance médicale a été proposée.
- Prise d'une quantité inconnue (à priori faible) de Butox<sup>®</sup> 50 ‰, donc de deltaméthrine, par un enfant de 15 mois (cas 49). L'enfant a présenté des vomissements immédiats. Trente minutes plus tard l'enfant ne présentait aucun signe clinique. Une surveillance de quelques heures a été proposée.
- Enfant de 21 mois (cas 50) ayant ingéré au maximum 5 mL de Butox<sup>®</sup> 50 ‰, soit 250 milligrammes de deltaméthrine et qui a présenté un vomissement instantané.
- Enfant de 1,5 ans (cas 51) ayant peut être ingéré un peu d'une préparation magistrale achetée à la

pharmacie, équivalente au Butox<sup>®</sup> 50 ‰ (correspondant à une préparation de deltaméthrine à 50 ‰ en solution dans un excipient non connu). Le père lui a fait boire un peu d'eau puis l'a fait vomir à domicile. Aux urgences, l'examen était sans particularité en dehors d'une légère irritation pharyngée (mais l'enfant avait un petit syndrome grippal débutant). L'enfant a été gardé en surveillance pendant 6 heures. Il est resté asymptomatique avec un bilan biologique normal.

- Projection oculaire d'un produit antiparasitaire pour chien à base de perméthrine chez un enfant de 18 mois (cas 103). Il a présenté un érythème conjonctival.
- Enfant de 2 ans et 5 mois (cas 321) qui a avalé l'équivalent d'une petite gorgée de produit antiparasitaire vétérinaire à base d'amitrazé (Taktic<sup>®</sup>). Il était asymptomatique 2 heures après l'ingestion.

Les 7 cas d'exposition symptomatique à une solution à base d'un dérivé pyréthriinoïde ont présenté un syndrome irritatif mineur au niveau de la voie de contact. L'imputabilité est possible ou très probable pour ces sept expositions.

#### - Sous forme de sprays

Un antiparasitaire sous forme spray a été mis en cause dans 4 cas. Il s'agissait de 2 filles et 2 garçons âgés de 9 mois à 8 ans. Les produits mis en cause étaient à base de fipronil dans 3 cas et un pyréthriinoïde de synthèse dans 1 cas. Les expositions font suite à une projection oculaire dans 3 cas et à un contact cutané répété lié à un mésusage dans un cas.

- Fillette de 8 ans (cas 166) à qui son papa administrait tous les 15 jours depuis au moins 2 mois un spray de Frontline<sup>®</sup> spray dans le but d'éradiquer les poux, estimant que les traitements conventionnels n'étaient pas efficaces. L'enfant a présenté quelques plaques érythémateuses au niveau du cuir chevelu.
- Oedème palpébral avec conjonctivite gauche, chez un enfant de 20 mois (cas 167), qui, 1 heure auparavant, s'était aspergé le visage avec un spray de Frontline<sup>®</sup>. Les yeux ont été rincés immédiatement.
- Projection oculaire de Frontline<sup>®</sup>, sans plus de précision (cas 168).
- Enfant de 9 mois (cas 363), qui a reçu sur le visage et les yeux une pulvérisation de spray antiparasitaire Vétocanis<sup>®</sup> à base de perméthrine, pulvérisé par sa soeur au cours d'un jeu. Les yeux ont été immédiatement rincés. L'enfant présente un oeil gauche un peu rouge. Le suivi à J4 a montré l'intégrité de l'œil.

Les 3 cas pour lesquels la symptomatologie est bien identifiée (fipronil 2 cas, perméthrine 1 cas) ont présenté une irritation minime de la voie de contact. L'imputabilité est très probable dans ces trois cas. Dans un cas, l'absence de précisions sur la symptomatologie présentée rend l'imputabilité difficile à déterminer.

#### - Sous forme de shampooings

Un antiparasitaire sous forme shampooing a été mis en cause dans 4 cas d'exposition symptomatiques. Il s'agissait de 2 filles et 2 garçons âgés de 18 mois à 8 ans. Les produits mis en cause étaient à base de pyréthriinoïdes de synthèse dans 1 cas, de chlorure de benzalkonium dans 1 cas et de composition inconnue dans 2 cas. Les expositions ont fait suite à une ingestion dans 3 cas et un simple contact buccal avec un récipient ayant antérieurement contenu le produit dans 1 cas.

- Enfant de 8 ans (cas 289), qui, la veille, lors de son brossage de dents, a nettoyé son gobelet avec un shampooing insecticide pour chiens de composition indéterminée. Elle a ensuite rincé le gobelet 2 fois puis s'est rincé la bouche en utilisant le gobelet. Ce matin, elle a dit avoir mal au ventre. La maman l'avait un peu réprimandée et l'hypothèse d'une somatisation liée à l'angoisse a été soulevée lors de l'appel. La mère devait rappeler pour préciser le produit mais ne l'a pas fait.
- La maman a retrouvé cet enfant de 2,5 ans (cas 291) avec du Shampooing insectifuge Vétocanis<sup>®</sup> annoncé comme étant à base de chlorure de benzalkonium dans la bouche et qui ressortait par le nez. L'enfant a toussé de suite et a eu 1 vomissement. Vingt minutes après, l'enfant allait bien. La quantité était a priori faible. Après vérification auprès du fabricant, la notion de chlorure de benzalkonium portée sur le flacon est liée à sa présence en tant que conservateur du produit, à la concentration usuelle dans cet usage.
- Enfant de 18 mois (cas 292), qui a pris une petite quantité d'un shampooing anti-parasitaire 30 minutes auparavant. Il a présenté un vomissement immédiat. Le père a emporté flacon et enfant aux urgences. La mère n'a pas pu donner le nom exact du produit, sa composition est indéterminée.
- Ingestion d'une petite quantité de shampooing Biocanina antiparasitaire chien et chat<sup>®</sup> à la tétraméthrine par un enfant de 2 ans (cas 17). Les parents ont fait boire du lait et une toux est apparue après avoir bu le lait.

Trois cas symptomatiques ont présenté un syndrome d'irritation en relation avec la voie de contact pour deux d'entre eux et possiblement une fausse route dans 1 cas. Dans ces trois cas, l'imputabilité est très probable. Dans le dernier cas, l'exposition peut être mise en doute et une autre cause est avancée. L'imputabilité est donc nulle.

- Sous une forme mal déterminée

Un antiparasitaire dont la forme était mal déterminée, peut être une lotion, a été mis en cause dans 1 exposition. L'origine géographique du demandeur est Tahiti.

- Enfant de 1 an (cas 295), 12 kg, reçue aux urgences pour convulsions et hyperthermie. Elle aurait bu 10 mL d'une lotion antiparasitaire. Les parents sont venus sans la lotion, donc impossible de connaître la composition. L'enfant aurait déjà fait des convulsions hyperthermiques le mois précédent.

Une imputabilité correcte est difficile à réaliser en l'absence de données sur le produit. Cependant, du fait de la présence d'une hyperthermie et des antécédents récents, elle devrait être, au mieux non exclue, voire nulle.

### **3.4.2. Expositions symptomatiques à un médicament systémique sauf antiparasitaires**

Ces expositions sont au nombre de 11. Les enfants sont âgés de 20 mois à 7 ans.

Les circonstances de survenue sont un défaut de perception du risque dans 10 cas. Le dernier cas est une exposition médicamenteuse suicidaire, circonstance extrêmement rare à cet âge.

Un enfant ayant été exposé à 2 médicaments vétérinaires, il y avait donc 12 médicaments pour 11 personnes exposés. Les médicaments en cause dans ces expositions étaient très divers : pilule contraceptive pour chat (1 cas), antibiotiques (2 cas), anti-inflammatoires (3 cas), inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) (1 cas), antispasmodique (1 cas), antitussif (1 cas), tranquillisants (3 cas). Dans ces trois derniers cas, il s'agissait du même médicament, le Calmivet<sup>®</sup>, un tranquillisant à base d'acépromazine.

La voie d'exposition était orale dans 9 des 11 cas, oculaire dans un cas. Il s'agissait d'une piqûre dans le dernier cas.

Les expositions ont été de faible gravité sauf dans les trois cas d'ingestion de Calmivet<sup>®</sup>. La gravité était modérée pour deux de ces 3 cas et sévère dans le 3<sup>ème</sup> cas (score de Glasgow à 7) qui pourtant correspondait à un cas d'ingestion accidentelle (les quantités sont généralement peu élevées dans cette circonstance).

L'évolution a été favorable dans tous les cas pour lesquels l'évolution est connue.

#### **3.4.2.1. Hormones**

Un produit à base d'acétate de mégestrol est mis en cause dans une exposition.

- Un enfant de 5 ans (cas 215) a avalé 3 comprimés de contraceptif pour chat (Megecat<sup>®</sup>), mais aussi une bille. Il a présenté des douleurs oropharyngées et abdominales 30 minutes après l'ingestion.

Une douleur oropharyngée est plus plausible avec l'ingestion d'une bille qu'avec un comprimé pour chat, qui pour des raisons pratiques est de petit diamètre. La symptomatologie semble plutôt imputable à la co-ingestion.

#### **3.4.2.2. Antibiotiques**

Un antibiotique a été mis en cause dans 2 expositions. Il s'agissait de clindamycine et de thiamphénicol. Dans le premier cas, l'enfant a aussi ingéré du méloxicam.

- Enfant de 7 ans (cas 18) qui a avalé une pipette de méloxicam (Métacam<sup>®</sup>) et une partie d'une pipette d'Antirobe<sup>®</sup> 25 mg, 15 minutes auparavant. L'enfant s'est plaint de céphalées immédiates ayant duré 5 minutes. Il n'a présenté aucun autre signe et était asymptomatique 15 minutes après l'ingestion.
- Enfant de 6 ans (cas 229) qui a reçu une pulvérisation dans l'oeil 6 heures auparavant de Négérol aérosol<sup>®</sup> a présenté un discret érythème conjonctival sans douleur ni trouble de la vision.

Dans le premier cas, du fait de la chronologie, l'imputabilité est nulle. Dans le deuxième, l'imputabilité est très probable.

#### **3.4.2.3. Anti-inflammatoires**

Un anti-inflammatoire a été mis en cause dans 3 expositions, dont l'une a déjà fait l'objet d'une

description du fait de l'association à un antibiotique (cas 18). Les deux autres cas ont impliqué l'acide tolfénamique et des corticoïdes.

- Enfant de 20 mois (cas 327) qui s'est piquée, à la base du pouce, avec l'aiguille d'une seringue qui avait contenu de la Tolfédine<sup>®</sup>, après que l'injection ait été faite au chien. A un peu saigné. A J4, l'examen clinique était normal (pas de signe de surinfection). Dans ce cas, le saignement était un marqueur d'exposition et non un signe clinique à proprement parlé.
- Enfant de 2 ans (cas 212) qui a avalé la veille un médicament pour chat (nom de spécialité non connu, à base de corticoïdes). Il a été examiné aux urgences. La mère a appelé le lendemain matin car l'enfant était agité le jour de l'ingestion.

Dans le deuxième cas l'imputabilité est non exclue.

#### **3.4.2.4. Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC)**

Un IEC a été mis en cause dans 1 seule exposition.

- Enfant de 2,5 ans (cas 230) qui aurait pris, à 9 heures, le comprimé du chien contenant 5 mg de bénazépril (Nélio<sup>®</sup>). Il a passé la journée à la crèche qui a signalé fatigue, asthénie et pâleur passagère. A son retour, l'enfant a vomi, mais n'a présenté aucune autre symptomatologie.

Dans ce cas, le malaise décrit est possiblement en lien avec une hypotension, mais celle-ci n'est pas étayée, ce qui rend l'imputabilité non exclue.

#### **3.4.2.5. Tranquillisants**

Un tranquillisant a été mis en cause dans 3 cas d'exposition. Les circonstances d'exposition étaient un accident domestique classique dans 2 de ces 3 cas. Dans le troisième, il s'agissait d'une tentative de suicide (validée par un pédopsychiatre) chez un enfant de 6 ans. Dans un cas, la gravité était considérée comme sévère (score de Glasgow à 7). Dans le deuxième cas, l'enfant a commencé à être somnolent 10 minutes après l'ingestion. L'évolution de ce cas n'est pas connue. Au vu de la rapidité de survenue des signes cliniques, il semble difficile de considérer la gravité de ce cas étant faible. Aussi de façon pragmatique, la gravité a été considérée comme étant modérée. Dans le troisième cas, malgré la prise associée de médicaments humains, la gravité est restée modérée.

- Enfant de 3 ans (cas 55), 12 kg, qui a avalé 1 blister entier de produit calmant pour chienne en chaleur. La maman ne connaît pas le nom du médicament. Aux urgences, enfant somnolente mais réveillable puis passage d'un score de Glasgow (GSC) à 13 à un GSC à 7 et transfert en réanimation. A l'entrée en réanimation : FC 176 bpm, PA 93/76 mm Hg, FR 24 c/m, saturation en oxygène 99%, ECG normal. L'enfant était somnolente mais réveillable à la stimulation douloureuse avec réponse adaptée. L'évolution a été favorable, avec un réveil progressif, et un retour au domicile après 24 heures de surveillance. En fait le produit ingéré était du Calmivet<sup>®</sup>.
- Ingestion d'un comprimé de Calmivet<sup>®</sup> (DSI 0,89 mg/kg) par un enfant de 3 ans (cas 56) sans antécédent. L'enfant a commencé à être somnolent 10 minutes plus tard. Une surveillance hospitalière a été conseillée.
- Consultation aux urgences d'un enfant de 6 ans (cas 57) devant un comportement inhabituel avec somnolence depuis le matin. Les parents ont retrouvé des plaquettes vides de Calmivet<sup>®</sup> (DSI 188 mg, soit 7,5 mg/kg), bromazépam (18 mg) et rispéridone (6 mg). A l'hôpital, l'enfant est somnolent mais bien orienté, le reste de l'examen clinique et paraclinique est normal hormis des pupilles en myosis. L'évolution sera rapidement favorable. L'avis psychiatrique valide une intoxication médicamenteuse volontaire chez ce garçon de 6 ans suivi pour un trouble déficitaire de l'attention avec hyper activité.

Dans ces trois cas l'imputabilité très probable.

#### **3.4.2.6. Antispasmodiques**

Un antispasmodique a été mis en cause dans un seul cas d'exposition. Les circonstances étaient classiques.

- Enfant de 2 ans et 7 mois (cas 266) qui a pris, 17 heures auparavant, un comprimé à base bromure de prifinium (Prifinial<sup>®</sup>), antispasmodique anticholinergique. Devant les vomissements persistants, un examen médical a été conseillé. Il montrait, à H18, la persistance d'une mydriase avec une FC à 120 bpm, sans rétention d'urine, ni déshydratation.

Dans ce cas l'imputabilité est très possible.

#### **3.4.2.7. Antitussifs**

Un antitussif a été mis en cause dans un seul cas d'exposition. Les circonstances étaient classiques.

- Enfant de 5 ans (cas 41), sans antécédent, qui a bu 1 cuillère de sirop à base d'éthylmorphine et de bromure de sodium (Broncho sédatyl®). L'enfant a présenté, 30 minutes après l'exposition, des démangeaisons du visage, un faciès rouge et légèrement œdématié. L'éruption cutanée a progressé ensuite jusqu'au torse, avec un œdème modéré du visage. A J2, tout est rentré dans l'ordre.

Ce tableau clinique était compatible avec une histaminolibération induite par un dérivé opiacé. Dans cette exposition, l'imputabilité est possible

#### **3.4.3. Expositions symptomatiques à un topique cutané ou auriculaire**

Un topique cutané ou auriculaire a été mis en cause dans 5 cas dont un cas avec deux exposés, soit chez 6 enfants. Pour trois d'entre eux, l'exposition était consécutive à un défaut de perception du risque. Pour les trois autres, l'exposition était due à une erreur thérapeutique. Il s'agissait d'un contact cutané qui a intéressé deux enfants dans une même affaire, oculaire dans deux cas, buccal dans un cas et d'une ingestion dans le dernier cas. Les produits incriminés ne sont pas tous des médicaments vétérinaires stricto sensu. Dans un cas il s'agit d'un produit d'hygiène pour chien, dans l'autre d'un produit d'élevage. La gravité de ces expositions est restée faible dans tous les cas.

- Utilisation, chez 2 enfants de 3 et 5 ans (cas 206 & 208) d'une solution moussante émolliente pour chien à base de pramoxine (Prurissime®). Apparition immédiate, sur les zones où la solution avait été appliquée, de plaques rouges, sans prurit.
- Fillette de 10 ans (cas 88) qui a confondu le traitement du chat (Cothivet®, un désinfectant cicatrisant à base d'huiles essentielles et de teintures mères) avec son traitement pour le mal de gorge. Elle s'est fait une pulvérisation la veille et une le matin ; elle a eu un peu mal à la gorge, mais avait déjà mal avant.
- Enfant de 6 ans (cas 232) qui a reçu une projection de Spray Dermador® (alias Néodis Epispray®) dans l'œil. Le rinçage oculaire a été immédiat. Il a présenté une petite douleur qui a persisté pendant 5 minutes.
- Enfant de 2 ans et demi (cas 125) qui a reçu une projection oculaire d'un topique contenant des corticoïdes (Easotic®). L'enfant a présenté immédiatement un érythème conjonctival. L'œil a été rincé rapidement.
- Enfant de 3 ans (cas 87) qui a ingéré, 4 heures auparavant, une petite quantité de crème chats ou chiens associant chloramphénicol et prednisolone (Cortanmycétine®). Elle a présenté un épisode de vomissements 2 heures 30 après l'ingestion. Elle est ensuite restée asymptomatique.

L'imputabilité est très probable dans 4 cas. Dans un cas, la présence des signes avant l'incident rend l'imputabilité nulle si l'intensité de la douleur était identique avant et après la pulvérisation. Elle est probable si la douleur était plus intense après la pulvérisation.

#### **3.4.4. Expositions à un produit homéopathique ou phytothérapique**

Un autre produit a été mis en cause dans 2 cas. Il s'agissait d'un médicament homéopathique dans un cas. Dans le deuxième cas, il ne s'agit pas d'un médicament vétérinaire stricto sensu, mais d'une préparation pharmaceutique magistrale vétérinaire à visée répulsive de type phytothérapique.

- Enfant de 22 mois (cas 328) qui a avalé environ 1/4 d'un flacon de 30 mL du traitement homéopathique du chien (Traumasédyl®), qui a pour excipient de l'alcool éthylique à 18%vol. Le suivi du lendemain a mis en évidence la survenue d'un état euphorique pendant une heure avant le retour à la normale.
- Enfant de 21 mois (cas 178) qui a mis les doigts dans le pot d'une préparation magistrale vétérinaire à visée répulsive contre insectes contenant du camphre et de la citronnelle et les a portés à la bouche. Elle a eu l'air d'être dégoûtée et gênée par le goût, sans douleur véritable.

L'imputabilité est très probable dans les 2 cas, lié à l'excipient dans le premier d'entre eux.



## 5. Discussion

Les expositions humaines à des médicaments vétérinaires collectées par les centres antipoison sont peu fréquentes puisqu'elles n'ont représenté que 0,8% des expositions en 2011. Elles étaient peu souvent symptomatiques (28,7% des cas), moins fréquemment que la totalité des expositions à un agent tout venant (symptomatiques dans 38,1% des cas).

Le focus réalisé sur les expositions symptomatiques de l'enfant jusqu'à 10 ans met en évidence quelques particularités :

Une surreprésentation géographique des Départements et Territoires d'Outre-mer, statistiquement significative ( $p < 0,0001$ ). Cette surreprésentation pourrait être expliquée par le nombre d'exposition à des antiparasitaires externes plus important, en effet, 4 des 6 cas sont survenus en Guadeloupe avec le même antiparasitaire externe ingéré, le Butox<sup>®</sup> 50 ‰. Ces cas pourraient être en lien avec une utilisation importante de ce type de produit dans cette région. La question de la sécurité du conditionnement de ce produit peut se poser. Une explication alternative, est que, du fait de l'éloignement géographique et du coût des liaisons téléphoniques, on ne contacte les CAPTV métropolitains que lorsqu'on ne dispose pas des informations utiles à l'identification de leur composition et/ou à la connaissance de leurs effets toxiques et que cette situation soit plus fréquemment rencontrée avec les produits vétérinaires, pas toujours bien connus.

La répartition saisonnière des cas est possiblement liée à l'utilisation des antiparasitaires qui est peut être moindre en hiver, en métropole, ce qui expliquerait le moindre nombre de cas durant cette saison. La répartition par âge et sexe est sans particularité.

Les circonstances d'intoxication sont celles que l'on pouvait attendre dans la plupart des cas. En effet les intoxications accidentelles représentent plus de 90% des cas. L'intoxication volontaire rencontrée dans cette étude n'est pas spécifique aux médicaments vétérinaires ; cette circonstance peut mettre en jeu n'importe quel produit trouvé au domicile ; on a d'ailleurs dans ce cas une association de médicaments vétérinaires et humains. Le détournement d'utilisation d'un antiparasitaire externe pose plus de questions. Un seul cas lié à un mésusage a été l'objet d'un appel au centre antipoison car l'enfant présentait des signes cliniques. Il est vraisemblable que ce type de mésusage, volontaire, est de ce fait sous notifié.

Les espèces de destination étaient le plus souvent les animaux de compagnie. Cependant, dans 20% des expositions, le produit était destiné à des animaux de rente, ce qui fait se poser la question des conditions de stockage de ces produits qui ne devraient pas se retrouver à portée de main d'un enfant.

Les produits inclus dans cette étude ne sont pas tous des médicaments vétérinaires stricto sensu. Quelques produits « border line » tels que des shampoings insectifuges pour chien (1 cas), des solutions moussantes émoullientes pour chien (1 cas), des produits élevage (1 cas) et des préparations magistrales (2 cas) ont été volontairement conservés dans cette étude. Ceci a permis de détecter l'utilisation de préparations magistrales superposables à des médicaments ayant une AMM. Ce rapport ne permet pas de savoir si cette pratique est fréquente. Les médicaments le plus souvent en cause sont des antiparasitaires (2/3 des cas). Plusieurs hypothèses peuvent être avancées : ces produits sont probablement largement utilisés en milieu domestique ; leur dangerosité jugée comme faible peut être négligée par les parents et ils sont laissés plus souvent à la portée des enfants. Les conditionnements sont peut-être moins sécurisés que ceux des médicaments à usage interne.

La plupart de ces expositions n'ont entraîné que des signes d'irritation limités à la voie de contact et de gravité faible. Quatre cas d'exposition de gravité modérée ont été observés. Cependant, dans deux cas, la relation directe avec le produit proposé était douteuse. Dans les deux autres cas, les manifestations observées étaient les suivantes : somnolence ayant débuté 10 minutes après l'ingestion d'un tranquillisant à base d'acépromazine (considérée comme de gravité modérée), forte somnolence lors d'une intoxication médicamenteuse volontaire par un tranquillisant à base d'acépromazine, avec prise associée de médicaments humains. L'exposition a été considérée comme sévère dans un cas (score de Glasgow à 7), après ingestion de ce même médicament à base d'acépromazine.

Concernant la forme galénique des médicaments vétérinaires, on note que des produits sous forme de comprimés étaient en cause dans sept cas seulement. Dans trois cas les enfants ont ingéré un seul comprimé, dans deux cas la prise est de trois et six comprimés respectivement et dans deux cas les quantités sont mal précisées mais de l'ordre du blister entier. Les quantités sont donc importantes dans quatre cas sur sept. Dans tous les cas, il s'agissait de médicaments destinés à des animaux de

compagnie ; les comprimés sont usuellement de petite taille afin d'en faciliter l'administration à l'animal. Cette petite taille peut faciliter l'ingestion d'un grand nombre de comprimés chez l'enfant. Dans le cas précis du Calmivet® les comprimés sont relativement petits puisqu'ils mesurent 5,5 mm de diamètre par 3,1 mm d'épaisseur et pèsent 95 mg. A noter que le Vétranquil®, autre médicament vétérinaire contenant de l'acépromazine, n'a pas été mis en cause en 2011. Les comprimés sont de plus grande taille, soit 8,2 mm de diamètre par 4 mm d'épaisseur et pèsent 200 mg. D'autres hypothèses pourraient bien sûr être mises en avant pour expliquer cette différence (le hasard du fait du faible nombre de cas, des chiffres de ventes différents, un conditionnement moins attractif...). Cette composante devra être prise en compte lors d'une exposition accidentelle de l'enfant à des comprimés d'un médicament vétérinaire destiné à l'animal de compagnie.

Les données des CAPTV indiquent que les expositions à des médicaments vétérinaires étaient rares, rarement symptomatiques chez l'enfant. Lorsqu'elles étaient symptomatiques, elles étaient de faible gravité sauf dans les trois cas d'ingestion de Calmivet®. L'évolution était favorable dans tous les cas pour lesquels l'évolution était connue. Cependant, les médicaments à base d'acépromazine devraient faire l'objet d'une attention particulière.

## 6. Recommandation

D'après les données enregistrées dans le Sicap en 2011, le seul médicament dont la fréquence, comme le risque, semblent importants chez l'enfant est le Calmivet®. Une extension de l'étude portant sur la totalité des expositions recensées dans Sicap dont l'agent est un médicament vétérinaire à base d'acépromazine pourrait être utile pour confirmer ces données.

## Bibliographie

- [1] Adams HR. Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 8e ed 2001, Iowa State University Press, Ames. p. 948-953
- [2] <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v29je04.htm>
- [3] Sweetman S. Martindale: The complete drug reference, Pharmaceutical press
- [4] Kalla E, Menon N. Mebendazole poisoning in infancy. Annals of Tropical Paediatrics; 1990; 10; 313-314.
- [5] Wilmshurst JM, Robb SA. Can mebendazole cause lateralized occipital seizures? Eur J Paediatr Neurol. 1998; 2(6):323-4.

# Annexes

## Annexe 1. : Saisine



Le directeur général

Madame F. WEBER  
Directrice Générale  
Institut de Veille Sanitaire  
Département santé environnement  
A l'attention du secrétariat du comité de coordination  
de toxicovigilance  
12, rue du Val d'Osne  
94415 Saint-Maurice Cedex

Maisons-Alfort, le 23 JUIL. 2012

**Objet : Données de toxicovigilance suite à l'utilisation de médicaments vétérinaires**

Dossier suivi par :  
Sylviane LAURENTIE

Ligne directe :  
02 99 98 91 66 72

Fax direct :  
02 99 98 66 71

E-mail :  
sylviane.laurentie@anses.fr

N. Réf. :

V. Réf. :

Dans le cadre de la coopération entre l'Anses et l'InVS, je vous ai communiqué, par courrier du 7 février 2012, les besoins du département Pharmacovigilance de l'Anses-ANMV en matière de toxicovigilance. Ces derniers s'articulent autour de 3 thématiques différentes, la surveillance, l'alerte et les saisines, notamment dans le cadre du rapport annuel sur la pharmacovigilance vétérinaire.

En réponse, diverses données concernant les cas d'intoxication chez l'homme enregistrés par les centres antipoison en 2011 nous ont été transmises par l'InVS le 1<sup>er</sup> mars 2012.

L'Anses-ANMV prépare actuellement un rapport sur les principaux événements 2011 en matière de pharmacovigilance vétérinaire.

Sur la base des données transmises, une partie de ce rapport est consacrée aux effets indésirables survenus chez l'homme et il a été décidé d'y inclure une analyse approfondie des 45 cas d'intoxication survenus chez les enfants de moins de 10 ans.

C'est la raison pour laquelle, comme annoncé par Mme LAURENTIE dans son mail du 6 avril, l'Anses sollicite le Comité de coordination de la toxicovigilance pour réaliser l'évaluation de ces cas chez les enfants. Il conviendrait que le rapport correspondant puisse nous parvenir pour le 24 août 2012.

Pour le directeur général  
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de  
l'alimentation, de l'environnement et du travail  
Et par délégation  
Le directeur général adjoint scientifique

Gérard LASFARGUES

Marc MORTUREUX

## Annexe 2. : Méthode d'imputabilité en toxicovigilance



### Méthode d'imputabilité en toxicovigilance

– Version 5.6 –

L'imputabilité en toxicovigilance est un indicateur probabiliste scalaire de la force du lien existant entre une exposition à un xénobiotique et l'apparition d'un symptôme, d'un syndrome ou d'une maladie. L'indicateur a 5 modalités et 4 niveaux ; on distingue :

- Imputabilité très probable [I<sub>1</sub>]
- Imputabilité possible [I<sub>2</sub>]
- Imputabilité non exclue [I<sub>3</sub>]
- Imputabilité nulle [I<sub>4</sub>]
- Imputabilité non applicable [I<sub>5</sub>]

Cette évaluation n'est réalisée qu'une fois l'évolution stabilisée et tous les éléments concourant à la qualification des différents facteurs connus.

Les déterminants qui concourent à l'imputabilité sont au nombre de 5

- **L'exposition :** Elle doit être non exclue [E<sub>1</sub>] et, si possible, qualifiée de manière objective (dosages, tests,...). L'imputabilité est nulle si elle n'existe pas [E<sub>5</sub>].
- **La symptomatologie :** Elle doit être présente [S<sub>1</sub>] et spécifiée. Si ce n'est pas le cas [S<sub>5</sub>], l'imputabilité est non applicable. Elle concerne tant des effets cliniques que paracliniques.
- **La chronologie :** La chronologie de l'apparition des symptômes par rapport à l'exposition est déterminée sur une échelle à 3 niveaux. Elle peut être évocatrice [C<sub>1</sub>], possible [C<sub>2</sub>] ou incompatible [C<sub>3</sub>].
- **La présence d'éléments objectifs de caractérisation causale :** Le lien causal est renforcé par des éléments objectifs : tests fiables, dosages du xénobiotique concordant avec le tableau observé, existence ou non d'un autre diagnostic.... Elle est évaluée sur une échelle à 3 niveaux : présence d'éléments probants [L<sub>1</sub>], absence d'éléments probants [L<sub>2</sub>] ou présence d'éléments contraires [L<sub>3</sub>].
- **Le lien extrinsèque :** Il est estimé en fonction des données de la littérature (bibliographie). Ce lien est évalué sur une échelle à 3 niveaux : lien probable [B<sub>1</sub>], lien possible [B<sub>2</sub>], jamais décrit [B<sub>3</sub>].

Définition détaillée de certaines modalités :

#### • Liaison extrinsèque [B]

Lien probable	[B <sub>1</sub> ]	Preuves cliniques ou épidémiologiques suffisantes chez l'homme OU (Preuves suffisantes chez l'animal ET preuve limitée chez l'homme)
Lien possible	[B <sub>2</sub> ]	Preuves limitées cliniques ou épidémiologiques chez l'homme OU Preuves suffisantes chez l'animal
Jamais décrit	[B <sub>3</sub> ]	Tableau non encore mentionné dans la littérature

• La chronologie [C]

Évocatrice	[C <sub>2</sub> ]	<p><i>Relation chronologique directe Exposition - Symptômes... C'est à dire :</i> Reproduction des effets après une réexposition OU Atteinte survenant durant l'exposition ou dans un délai au plus égal à celui du pic plasmatique attendu</p>
Compatible	[C <sub>1</sub> ]	<p>Survenue des symptômes après l'arrêt de l'exposition mais à distance de façon compatible avec la nature des effets OU Persistance des symptômes sans modulation malgré la rythmicité de l'exposition OU Persistance des symptômes après la fin de l'exposition</p>
Incompatible	[C <sub>0</sub> ]	<p>Survenue des symptômes avant le début de l'exposition OU Survenue des symptômes trop précocement ou trop tardivement compte tenu de la nature des effets et de leur mécanisme lorsque celui-ci est connu</p>

• Éléments objectifs de caractérisation causale [L]

Présence d'éléments probants	[L <sub>2</sub> ]	<p>Test diagnostique spécifique ou test thérapeutique spécifique positif : par exemple, test de transformation lymphoblastique positif en cas de suspicion de béryllose OU Concentrations du toxique ou de ses métabolites dans des liquides biologiques ou des tissus à des niveaux pour lesquels des effets semblables à ceux observés sont rapportés compte tenu du moment du prélèvement OU Donnée métrologique environnementale (atmosphérique ou de surface par exemple) probante associée à l'exposition OU Situation probante par référence à une matrice emploi-exposition disponible OU En cas d'effet local, topologie évocatrice, y compris respiratoire ou digestive OU Élimination de TOUS les diagnostics différentiels</p>
Absence d'éléments probants	[L <sub>1</sub> ]	<p>Pas de test diagnostique spécifique ou réalisable OU Concentrations du toxique ou de ses métabolites dans des liquides biologiques ou des tissus ininterprétables OU Principaux diagnostics différentiels non éliminés</p>
Présence d'éléments contraires	[L <sub>0</sub> ]	<p>Test diagnostique spécifique sensible NEGATIF OU Concentrations du toxique ou de ses métabolites dans des liquides biologiques ou des tissus à des niveaux incompatibles avec les effets observés compte tenu du moment du prélèvement OU Autre cause objectivement confirmée</p>

Un calculateur de l'imputabilité est mis à disposition à l'adresse <http://tv.toxalert.fr...>

Table de décision du calculateur

<i>Imputabilité</i>	Non applicable [I <sub>na</sub> ]	Nulle [I <sub>o</sub> ]			Non exclue [I <sub>1</sub> ]					Possible [I <sub>2</sub> ]				Très probable [I <sub>3</sub> ]			
<i>Déterminants</i>		E <sub>o</sub>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Exposition	-	E <sub>o</sub>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Symptomatologie	S <sub>o</sub>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Chronologie	-	-	C <sub>o</sub>	-	-	C <sub>1</sub>	C <sub>1</sub>	C <sub>1</sub>	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>2</sub>
Éléments objectifs de caractérisation causale	-	-	-	L <sub>o</sub>	-	L <sub>1</sub>	L <sub>2</sub>	L <sub>1</sub>	L <sub>1</sub>	L <sub>1</sub>	L <sub>2</sub>	L <sub>2</sub>	L <sub>1</sub>	L <sub>1</sub>	L <sub>2</sub>	L <sub>2</sub>	L <sub>2</sub>
Liaison extrinsèque	-	-	-	-	-	B <sub>o</sub>	B <sub>o</sub>	B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>	B <sub>o</sub>	B <sub>1</sub>	B <sub>o</sub>	B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>	B <sub>2</sub>	B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>

Remarques :

- [S<sub>o</sub>] implique une imputabilité *indéterminable*.
- [E<sub>o</sub>], [C<sub>o</sub>] ou [L<sub>o</sub>] impliquent une imputabilité *nulle*.
- Le niveau du lien exposition – symptomatologie est n'influent pas sur la détermination d'une imputabilité *non exclue*.
- Seule la modalité *probable* de la liaison causale [L<sub>1</sub>] conduit à une imputabilité *très probable*.

### Annexe 3. : Résumé des cas d'exposition

#### - Résumé des cas d'exposition par antiparasitaire interne

ID	Sexe Age	Spécialités Voie d'exposition	Signes cliniques	Evolution Gravité	Commentaires
23	M 3 A	Ascatène comprimés® Orale	Douleurs digestives Diarrhée	Guérison Faible	Enfant de 3 ans qui a ingéré 6 comprimés au maximum. Evolution à J2 : l'enfant a présenté quelques douleurs abdominales et selles molles. Guérison
324	M 2 A	Telmin Granulés® Orale	Agitation Troubles de l'équilibre	Guérison Modérée	Enfant de 2 ans qui, vers 14 heures, a bu un biberon entier dans lequel le grand frère (5 ans) a mis ½ sachet de vermifuge pour chevaux, soit 1 g de mébendazole. 15 minutes après l'exposition, l'enfant est énérvé et a une démarche ébrieuse. 2 heures 30 plus tard, il ne serait pas réveillable. A l'arrivée, du SAMU, il va bien : conscience normale, saturation à 100%, FC à 127 bpm, PA à 111/82 mmHg. Il sera surveillé aux urgences pédiatriques jusqu'au lendemain matin. Pendant tout le séjour, les examens cliniques et paracliniques sont restés normaux (bilan hépatique normal).

#### - Résumé des cas d'exposition par antiparasitaire externe de type spot on.

ID	Sexe Age	Spécialités Voie d'exposition	Signes cliniques	Evolution Gravité	Commentaires
135	M 2 A	Fiproline 50 spot on chat® Oculaire	Conjonctivite	Inconnue Faible	A reçu un peu de fipronil dans l'œil et présente une conjonctivite (mais est allé à la piscine dans l'après-midi).
151	M 8,5 A	Frontline combo spot on® Inhalation	Essoufflement	Inconnue Faible	Enfant de 8,5 ans, qui s'est dit essoufflé, ce matin au réveil, (est actuellement à l'école : sans particularité) après avoir dormi dans la même chambre qu'un chien, sur lequel avait été appliqué, 11 heures auparavant, un produit antiparasitaire
157	M 1 A	Frontline spot on® Cutanée	Vomissements	Guérison Faible	Aurait peut être touché le pelage du chien qui avait été préalablement traité par un antipuce au niveau de la nuque. 1 heure après le contact sont survenus plusieurs vomissements qui persistent 4 heures après. Rechercher autre cause
158	M 5 A	Frontline spot on chat® Cutanée	Vomissements, Hyperthermie entre 38° et 41°C	Inconnue Faible	Petit garçon a joué avec le chat, chez son père, quatre jours auparavant. Le chat avait été traité par un antipuce. Ce soir (j4) l'enfant présente vomissements et fièvre à 38,6°. La maman se demande s'il y a un lien. Imputabilité douteuse
AN MV	I 4 M	Frontline combo spot on chien®	Régurgitation	Inconnue faible	Affaire classée
9	F 8 A	Advantix® Cutanée	Hyperthermie entre 38° et 41°C Adénopathie	Inconnue Modérée	Le chat a reçu de l'Advantix® pour chien par erreur et a présenté des convulsions. Ce chat dort avec la petite fille qui le caresse. 2 jours plus tard apparition de fièvre et d'adénopathie. Consultation pour diagnostic différentiel. Imputabilité douteuse

#### - Résumé du cas d'exposition par antiparasitaire externe de type collier.

ID	Sexe Age	Spécialités Voie d'exposition	Signes cliniques	Evolution Gravité	Commentaires
265	M 11 M	Préventic collier® Inhalation	Vomissements, Diarrhée, Hyperthermie < 38°C	Guérison Faible	Enfant de 11 mois, qui, deux jours auparavant a simplement côtoyé un animal porteur d'un collier. L'enfant n'a pas fait la sieste avec le chien. Il a présenté, 36 heures plus tard, une gastroentérite avec une température entre 37°8 et 38°C, vomissements et diarrhée en fin de nuit, dans un contexte de petite épidémie environnementale. Relation entre le collier et le tableau clinique douteuse.

#### - Résumé des cas d'exposition par antiparasitaire externe de type solution.

ID	Sexe Age	Spécialités Voie d'exposition	Signes cliniques	Evolution Gravité	Commentaires
2	F 2 A	Acadrex 60® Orale	Vomissements Douleur épigastrique,	Inconnue Faible	Enfant de 2 ans qui aurait bu la moitié du flacon d'Acadrex®. A présenté des vomissements immédiats. Depuis, gêne douloureuse de la gorge et de l'estomac. Aucun autre signe 3 heures après.

					Douleur oro-pharyngée
21	F 4 A	Arkofly® Oculaire	Oedème local cutané	Guérison Faible	A reçu une projection de produit antimoustique pour les chevaux Arkofly®. Présence d'un oedème des paupières à D, plus qu'à G. Pas de conjonctivite. Pas de trouble de l'oculomotricité. L'enfant gazouille. Evolution : la jeune fille n'avait presque plus les paupières gonflées après sa sieste de l'après midi et le lendemain matin tout était normal.
48	F 3 A	Butox® 50 ‰ Orale	Toux Irritation des voies aériennes supérieures	Inconnue Faible	Enfant de 3 ans qui aurait pris 1 mL de Butox, 30 minutes auparavant. Doute sur la quantité. Surveillance médicale du fait de l'inflammation de la gorge
49	F 15 M	Butox® 50 ‰ Orale	Vomissements	Inconnue Faible	Prise douteuse de Butox (deltaméthrine) liquide. Quantités ? Vomissement initial. Actuellement (30 min plus tard) rien de particulier. Surveillance d'éventuels signes digestifs pendant quelques heures.
50	F 21 M	Butox® 50 ‰ Orale	Vomissements	Inconnue Faible	Enfant de 21 mois ayant ingéré au maximum 5 mL de Butox®, et qui a présenté un vomissement instantané
51	F 18 M	Préparation magistrale équivalente à Butox® 50 ‰ Orale	Irritation oro-pharyngée	Guérison Faible	Enfant de 1,5 ans qui a peut être ingéré un peu de Butox® 50 ‰ (en réalité préparation magistrale achetée en pharmacie, équivalente au Butox® soit deltaméthrine à 50 ‰ dans un excipient non connu). Le père l'a fait boire puis vomir à domicile. Aux urgences, l'examen était sans particularité en dehors d'une légère irritation pharyngée (mais petit syndrome grippal débutant antérieur). Evolution à J5 : l'enfant a été surveillé pendant 6 heures, et est resté asymptomatique.
103	F 5 A	Dog net® solution antiparasitaire chien à la perméthrine Oculaire	Conjonctivite / érythème conjonctival	Inconnue Faible	Projection oculaire. Evolution demandé sans succès.
321	M 29 M	Tactik® Orale	Toux	Inconnue Faible	Enfant de 2 ans et 5 mois qui a avalé une demie gorgée d'antiparasitaire vétérinaire à base d'amitrazé. Il était asymptomatique 2 heures après.

#### - Résumé des cas d'exposition par antiparasitaire externe de type spray.

ID	Sexe Age	Spécialités Voie d'exposition	Signes cliniques	Evolution Gravité	Commentaires
166	F 8 A	Frontline® spray Cutané	Irritation cutanée	Inconnue Faible	Fille de 8 ans à qui son papa a administré tous les 15 jours depuis au moins 2 mois un spray de Frontline® antipuces dans le but d'éradiquer les poux, estimant que les traitements conventionnels n'étaient pas efficaces. Quelques plaques irritatives au niveau du cuir chevelu.
167	M 20 M	Frontline® spray Oculaire	Oedème local cutané Erythème conjonctival	Inconnue Faible	Oedème palpébral avec conjonctivite gauche, chez un enfant de 20 mois, qui, 1 heure auparavant, s'est aspergé le visage avec un spray de Frontline®. Les yeux ont été rincés immédiatement
168	M	Frontline® spray Oculaire	Oeil : signe neurosensoriel autre	Inconnue Faible	Projection oculaire de Frontline, sans plus de précision
363	F 9 M	Vétocanis® ectospray Cutané	Erythème conjonctival	Guérison Faible	Enfant de 9 mois, qui a reçu sur le visage et les yeux une pulvérisation de spray antiparasitaire de marque Vétocanis® qui contient de la perméthrine (pulvérisé par sa soeur au cours d'un jeu). Les yeux ont été immédiatement rincés. L'enfant a présenté un oeil gauche un peu rouge. Suivi à J4 : l'oeil avait retrouvé son intégrité.

#### - Résumé des cas d'exposition par antiparasitaire externe de type shampooing.

ID	Sexe Age	Spécialités Voie d'exposition	Signes cliniques	Evolution Gravité	Commentaires
289	F 8 A	Shampooing antiparasitaire® Pour chien Buccale	Douleur digestive	Inconnue Faible	Hier soir, lors de son brossage de dent, cet enfant de 8 ans a nettoyé son gobelet avec un shampooing insecticide pour chiens. A rincé 2 fois le gobelet puis s'est rincé la bouche. Ce matin, dit avoir mal au ventre (angoisse ? la maman l'a un peu réprimandé). La mère doit rappeler pour préciser le produit. Pas de rappel, dossier classé.
291	M 2,5 A	Shampooing insectifuge® Vétocanis® Orale	Toux Vomissements Douleur oro-pharyngée	Inconnue Faible	Shampooing insectifuge Vétocanis® ; flacon de 200 mL, à base de chlorure de benzalkonium. La maman a retrouvé l'enfant avec du produit dans la bouche et qui ressortait par le nez. L'enfant a toussé de suite et a eu 1 vomissement ; 20 minutes après, l'enfant va bien. La quantité était a priori faible.
292	M 18 M	Shampooing antiparasitaire	Vomissements	Inconnue Faible	Enfant de 18 mois, qui a pris une petite quantité de shampooing antiparasitaire il y a 30 minutes. A eu 1 vomissement immédiat. Le père a



		Orale			emporté flacon et enfant aux urgences. La mère ne peut donner le nom exact du produit. Le mari doit rappeler.
17	F 2 A	Biocanina shampooing antiparasitaire chien et chat Orale	Toux	Inconnue Faible	Ingestion d'une petite quantité de shampooing Biocanina antiparasitaire chien et chat <sup>®</sup> à la tétraméthrine chez un enfant de 2 ans. Les parents ont fait boire du lait et une toux est apparue après avoir bu le lait.

### - Résumé du cas d'exposition par antiparasitaire externe de type indéterminé.

ID	Sexe Age	Spécialités Voie d'exposition	Signes cliniques	Evolution Gravité	Commentaires
295	F 1 A	Spray/Lotion/ poudre antiparasitaire Orale	Hyperthermie entre 38° et 41°C Convulsions	Inconnue Modérée	Enfant de 1 an, 12 kg, reçu aux urgences pour convulsions et hyperthermie. Aurait bu 10 mL d'une lotion antiparasitaire, les parents sont venus sans la lotion ; donc impossible de connaître la composition ; l'enfant aurait déjà fait des convulsions hyperthermiques le mois précédent. Imputabilité douteuse.

### - Résumé du cas d'exposition à une hormone.

ID	Sexe Age	Spécialités Voie d'exposition	Signes cliniques	Evolution Gravité	Commentaires
215	M 5 A	Megecat <sup>®</sup> Orale	Douleur épigastrique, Douleur oro- pharyngée	Inconnue Faible	Enfant de 5 ans, qui a avalé 3 comprimés de Megecat <sup>®</sup> et une bille a priori métallique. Se plaint de douleurs abdominales et oropharyngée 30 minutes après l'ingestion.

### - Résumé des cas d'exposition aux antibiotiques.

ID	Sexe Age	Spécialités Voie d'exposition	Signes cliniques	Evolution Gravité	Commentaires
18	M 7 A	Antirobe <sup>®</sup> 25 mg (+ Métacam <sup>®</sup> ) Orale	Céphalées	Guérison Faible	Enfant de 7 ans qui a avalé une pipette de Métacam <sup>®</sup> (meloxicam) et une partie d'une pipette d'antirobe 25 mg, 15 minutes auparavant. L'enfant va bien au moment de l'appel, se serait plaint de céphalées immédiates ayant duré 5 minutes. Evolution : l'enfant n'a présenté aucun autre signe particulier.
229	F 6 A	Negerol <sup>®</sup> aérosol Oculaire	Erythème conjonctival	Inconnue Faible	Enfant de 6 ans, pulvérisation oculaire il y a 6 heures. Petit érythème conjonctival, pas de douleur ni trouble de la vision

### - Résumé des cas d'exposition aux Anti-inflammatoires.

ID	Sexe Age	Spécialités Voie d'exposition	Signes cliniques	Evolution Gravité	Commentaires
327	F 20 M	Tolfédine 4 % solution injectable <sup>®</sup> Sous-cutanée	Effraction cutanée Cutané : autre signe (a un peu saigné)	Guérison Faible	Appel d'une maman concernant sa fille de 20 mois qui s'est piquée, à la base du pouce, avec une aiguille d'une seringue pré-remplie, contenant de la Tolfédine <sup>®</sup> , après que l'injection ait été faite au chien. A un peu saigné. Evolution à J4 : examen clinique normal (sans signe de surinfection).
212	M 2 A	médicament pour chat à base de corticoïdes Orale	Agitation	Guérison Faible	Appel d'une maman concernant son fils de 2 ans qui a avalé la veille un médicament pour chat (à base de corticoïdes). Elle ne se souvient plus du nom du médicament. Elle est allée consulter aux urgences. Elle appelle ce matin pour demander si l'attitude de son fils est normale ? Il a été agité le jour de l'ingestion (mais était calme le lendemain).

### - Résumé des cas d'exposition aux IEC.

ID	Sexe Age	Spécialités Voie d'exposition	Signes cliniques	Evolution Gravité	Commentaires
230	M 2,5	Nelio <sup>®</sup> 5mg comprimé chien Orale	Asthénie Pâleur Vomissements	Evolution inconnue Faible	Enfant de 2,5 ans qui aurait pris, à 9 heures, le comprimé du chien contenant 5 mg de bédazépril. Il a passé la journée à la crèche qui signale fatigue, asthénie et pâleur passagère. Au retour à la maison ce soir, l'enfant vomit, mais ne présente aucune autre symptomatologie.

### - Résumé des cas d'exposition aux tranquillisants.

ID	Sexe Age	Spécialités Voie d'exposition	Signes cliniques	Evolution Gravité	Commentaires
55	F 3 A	Calmivet® comprimés Orale	COMA : score de Glasgow à 7	Guérison Sévère	Enfant de 3 ans, 12 kg qui a avalé 1 blister entier de produit calmant pour chien en chaleur. La maman ne connaît pas le nom du médicament. Aux urgences enfant somnolente mais réveillable : FC=124 bpm, saturation = 100% ; TA=93/59 mmHg; ECG normal, puis passage d'un Score de Glasgow à 13 à un GSC à 7 et transfert en réanimation avec à l'entrée : FC=176 bpm ; TA=93/76 ; FR=24 ; saturation=99%, ECG normal, somnolente mais réveillable à la stimulation douloureuse avec réponse adaptée. Bonne évolution, avec réveil progressif, et retour au domicile après 24 heure de surveillance. En fait le produit ingéré était du Calmivet®.
56	M 3 A	Calmivet® comprimés Orale	Somnolence / obnubilation 10 minutes après	Inconnue Modéré	Ingestion d'un comprimé de Calmivet® (DSI = 0,89 mg/kg) par un enfant de 3 ans sans antécédent, 10 minutes auparavant. pas de syndrome de pénétration. L'enfant commence à être somnolent. Une surveillance hospitalière est conseillée.
57	M 6 A	Calmivet® comprimés Orale	Somnolence / obnubilation	Guérison Modéré	Consultation aux urgences devant un comportement inhabituel avec somnolence depuis le matin. Les parents ont retrouvé des plaquettes vides de Calmivet® (188 mg), bromazépam (18 mg) et Risperdal® (6 mg). A l'hôpital, l'enfant est somnolent mais bien orienté, le reste de l'examen clinique et paraclinique (NFS, CPK, bilan hépatique) est normal hormis des pupilles en myosis. L'évolution sera rapidement favorable. L'avis psychiatrique valide une intoxication médicamenteuse volontaire chez ce garçon de 6 ans suivi pour un trouble déficitaire de l'attention avec hyper activité. TS chez un enfant de 6 ans 25 kg avec 188 mg d'acépromazine (DSI=7,5 mg/kg).

#### - Résumé des cas d'exposition aux Antispasmodiques.

ID	Sexe Age	Spécialités Voie d'exposition	Signes cliniques	Evolution Gravité	Commentaires
266	M 31 M	Prifinial® comprimés Orale	Vomissement Syndrome atropinique	Inconnue Faible	Enfant de 2 ans et 7 mois qui a pris, la veille vers 12 heures, un comprimé contenant du bromure de prifinium (anticholinergique). Appel à la 17ème heure par le père qui s'inquiète de la persistance des vomissements, sans trouble neurologique. Un examen médical met en évidence la persistance d'un syndrome atropinique à la 18 <sup>ème</sup> heure avec une tachycardie à 120 bpm, dilatation pupillaire, sans rétention d'urine, ni de déshydratation

#### - Résumé des cas d'exposition aux Antitussifs.

ID	Sexe Age	Spécialités Voie d'exposition	Signes cliniques	Evolution Gravité	Commentaires
41	F 5 A	Broncho sedatyl® Orale	Erythème / rash	Guérison Faible	Enfant de 5 ans, sans antécédents, qui a bu 1 cuillère de sirop à base d'éthylmorphine et de bromure de sodium. L'enfant présente 30 minutes après l'exposition des démangeaisons du visage un facies rouge et légèrement œdématisé. L'éruption cutanée descendra ensuite jusqu'au torse, associé à un œdème modéré du visage. Lors de l'évolution, à J2, tout est rentré dans l'ordre.

#### - Résumé des cas d'exposition aux topiques cutanés ou auriculaires.

ID	Sexe Age	Spécialités Voie d'exposition	Signes cliniques	Evolution Gravité	Commentaires
206	M 2 A	Prurissime® shampooing	Irritation cutanée	Guérison Faible	Utilisation, chez 2 enfants de 3 et 5 ans d'un shampooing pour chien, Prurissime® solution moussante émolliente, à base de pramoxine. Sont survenues immédiatement des plaques rouges, sans prurit, sur les zones où la solution avait été appliquée.
208	F 5 A	émollient cutané	Irritation cutanée	Guérison Faible	
88	F 10 A	Cothivet® Orale	Irritation oro- pharyngée	Inconnue Faible	La jeune fille a confondu le traitement du chat avec son traitement pour le mal de gorge. A pris une pulvérisation hier soir et une ce matin en pensant que c'était le spray pour le mal de gorge. A un peu mal à la gorge, mais avait déjà mal avant.
232	F 6 A	Néodis® épispray Oculaire	Douleur oculaire	Guérison Faible	Cet enfant a reçu, dans l'œil, un peu de Spray Dermador® (alias avec Néodis épispray®). A eu une petite douleur instantanée qui a duré 5 minutes. A eu un rinçage immédiat à domicile. Aux urgences, 1 heure,

					après l'œil n'est pas rouge et l'enfant n'a pas de trouble visuel. A eu un nouveau rinçage et un antiseptique oculaire. Evolution : l'enfant est asymptomatique, pas de plainte oculaire.
125	M 2,5 A	Easotic <sup>®</sup> Oculaire	Conjonctivite / érythème conjonctival	Guérison Faible	Projection oculaire, L'œil a été rincé avec gant mouillé et 1 pipette de sérum physiologique
87	F 3 A	Cortanmycétine <sup>®</sup> crème Orale	Vomissements	Inconnue Faible	La petite de 3 ans a ingéré une petite quantité de Cortanmycétine <sup>®</sup> , crème à base de corticoïdes et d'antibiotique pour chats ou chiens 4 heures auparavant. A présenté un épisode de vomissements 2 heures 30 après l'ingestion. Relation douteuse

**- Résumé des cas d'exposition à un produit homéopathique ou phytothérapique.**

ID	Sexe Age	Spécialités Voie d'exposition	Signes cliniques	Evolution Gravité	Commentaires
328	F 22 M	Traumasedyl <sup>®</sup> complexe Orale	Euphorie	Guérison Faible	Enfant de 22 mois qui a avalé environ 1/4 d'un flacon de 30 ml du traitement homéopathique du chien (gouttes buvables) soit 7,5 ml, qui a pour excipient de l'alcool éthylique à 18. Suivi le lendemain : l'enfant va très bien, aurait été euphorique pendant une heure puis RAS
178	F 21 M	Camphre et Citronnelle Orale	Autre symptôme	Evolution inconnue Faible	A mis les doigts dans le pot d'une préparation magistrale vétérinaire répulsive contre insectes contenant camphre et citronnelle et les a portés à la bouche. A eu l'air dégoutée et gênée par le gout dans la bouche, sans douleur.