

## Injection intracardiaque de T61<sup>®</sup>

AF Villa <sup>1</sup>, V Haufroid <sup>2</sup>, S Negri <sup>3</sup>, L Gayibor <sup>4</sup>, F Lambiotte <sup>4</sup>, R Garnier <sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Centre antipoison, Hôpital Fernand Widal, Paris, France;

<sup>2</sup> Laboratoire de toxicologie, Cliniques universitaires Saint-Luc - UCL, Louvain, Belgique

<sup>3</sup> Research Laboratory on Airborne Pollutants, Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia, Italy

<sup>4</sup> Réanimation polyvalente, centre hospitalier de Sambre-Avesnois, Maubeuge

**Objectif:** Rapporter un cas d'intoxication aiguë par le T61<sup>®</sup>, euthanasique à usage vétérinaire contenant 20 g d'un hypnotique d'action centrale (embutramide), 5 g d'un curarisant (iodure de mébézonium) et 0,5 g d'un anesthésique local (chlorhydrate de tétracaïne) en solution dans 60 mL (56,6 g) de diméthylformamide (DMF). L'exposition au DMF est caractérisée par des dosages répétés du DMF inchangé et de ses principaux métabolites, dans les urines.

**Resultats:** Un homme de 49 ans est pris en charge par les secours médicaux à son cabinet vétérinaire après une injection intracardiaque d'une dose indéterminée de T61<sup>®</sup>. Son score de Glasgow est initialement de 6/15. Il est intubé et bénéficie d'une ventilation assistée. Dans ces antécédents on note une cardiomyopathie ischémique sévère avec infarctus antérieur en 1984, un infarctus inférieur en 2003 et de multiples pontages coronariens. A l'admission en milieu de réanimation (H 2,5) il est hypotherme (34,7°C) ; une instabilité hémodynamique nécessite un remplissage vasculaire et l'administration de noradrénaline. Un traitement par N-acétylcystéine (NAC) est débuté par voie intra veineuse à la posologie habituellement prescrite lors d'une intoxication par le paracétamol (150 mg/kg en dose de charge, puis 50 mg/kg en 4 heures, puis 100 mg/kg administré en 16 heures). A l'hôpital les troubles de conscience régressent rapidement. A partir du deuxième jour, la NAC est administrée per os (70 mg/kg toutes les 4 heures) jusqu'à J14. Une cytolyse hépatique modérée est observée à partir de J3 ; elle est maximale à J4 pour l'ASAT (17 N) et à J6 pour l'ALAT (14 N) ; le bilan hépatique est normalisé à J14. A partir de J3 et jusqu'à J16 les urines sont collectées quotidiennement, afin de mesurer l'excrétion du DMF et de ses métabolites, le N-méthylformamide (NMF) et la N-acétyl-S-(N-méthylcarbamoyle)-cystéine (AMCC). Les excrétions urinaires du produit inchangé et des métabolites sont maximales le jour de la première mesure (J3) ; le DMF et le NMF deviennent indétectables à J9 ; l'AMCC reste mesurable jusqu'à J16, mais son excrétion est faible (< 6 mg/24 h) et en plateau à partir de J12. Les demi-vies d'élimination urinaire calculées pour le DMF, le NMF et l'AMCC (de J3 à J12) sont respectivement de 1,27, 0,49, 1,76 jours.

**Discussion:** Le DMF est fortement hépatotoxique. La cytolyse est produite par un métabolite électrophile qui n'est pas certainement identifié, mais qui est probablement l'isocyanate de méthyle. Il est neutralisé par conjugaison avec le glutathion (GSH). L'hépatite apparaît quand le GSH hépatocytaire est consommé. C'est pourquoi la cytolyse peut être prévenue par l'administration de NAC, qui est un précurseur du GSH. C'est ce qu'illustre notre cas qui grâce à un traitement par la NAC n'a développé qu'une cytolyse modérée. Des mesures répétées de l'excrétion urinaire du DMF inchangé et de ses deux principaux métabolites ont montré des cinétiques d'élimination nettement plus lentes que celles rapportées chez les travailleurs exposés : 1,3 jours vs deux heures pour le DMF, 0,5 jours vs 4-5 heures pour le NMF et 1,8 jours vs 23 heures pour l'AMCC.