

Article court / Short article

Une observation de suicide d'un vétérinaire par pentobarbital et dexmédétomidine

A case report of a veterinary surgeon's suicide with pentobarbital and dexmedetomidine

David Zanifé¹, Corinne Schmitt^{1,*}, Céline Balzani¹, Carole Ichai², Thibault Lavrut³, Lucia Tichadou¹, Luc de Haro¹

¹ Centre Antipoison et de Toxicovigilance, Hôpital Salvator, 249 bd St Marguerite, 13009 Marseille, France

² Service d'Anesthésie-Réanimation Hôpital St Roch, 5 rue Pierre Devoluy, 06006 Nice, France

³ Laboratoire de Pharmacologie-Toxicologie Hôpital Pasteur, 30 av. de la voie romaine, 06002 Nice, France

Résumé – Introduction : Il existe dans la littérature médicale peu de références rapportant des observations d'intoxication volontaire humaine par euthanasiants pour animaux. Les auteurs présentent le cas d'un vétérinaire de 38 ans qui s'est injecté, pour se suicider, deux euthanasiants pour animaux utilisés dans sa pratique courante. **Méthode :** Il s'agit d'une observation du centre antipoison de Marseille qui a été consulté pour une aide à la prise en charge de cette intoxication inhabituelle. **Résultat :** Le patient s'est administré du pentobarbital, barbiturique qui n'est plus utilisé en médecine humaine en France et de la dexmédétomidine, un agoniste sélectif des récepteurs α_2 -adrénergiques aux propriétés hypnotiques et analgésiques. Lorsqu'elle l'a découvert, la famille, travaillant également dans le domaine vétérinaire, lui a aussitôt administré l'antidote de la dexmédétomidine et contacté les urgences. L'équipe médicale arrivée sur place a trouvé le patient en arrêt cardio-respiratoire, avec un score de Glasgow à 3. Malgré une prise en charge en service spécialisé, le patient décédera au bout de 13 jours des complications anoxiques de son arrêt respiratoire. **Discussion :** Le rôle du pentobarbital et de la dexmédétomidine dans la symptomatologie du patient, ainsi que l'influence de l'administration de l'antidote sont discutés dans cet article. **Conclusion :** Il paraît important que les professionnels de santé soient informés de l'existence de ces produits vétérinaires et de leurs propriétés pharmacologiques afin de prendre en charge au mieux les patients potentiellement intoxiqués avec ces molécules.

Mots clés : Dexmédétomidine, pentobarbital, atipamézole, suicide, vétérinaire

Abstract – Introduction: Suicide poisonings with drugs used for animal euthanasia are rare in the medical literature. The authors describe the case of a 38-year-old veterinary surgeon who killed himself in his office with intravenous injection of two molecules: dexmedetomidine and pentobarbital. **Method:** Description of a clinical observation of the Marseille Poison Control Centre. **Results:** The two veterinary drugs used by the patient were high quantities of pentobarbital, which is a barbiturate no longer used in France as a human medicine, and dexmedetomidine, which is an α_2 agonist used in veterinary medicine for its hypnotic and analgesic properties. As soon as the family (also working as veterinary practitioners) discovered the poisoned patient, the antidote of dexmedetomidine was injected, and the emergency medical team that arrived found the patient to have respiratory arrest with a Glasgow coma scale of 3. Despite being taken to an intensive care unit he died from complications of respiratory arrest 13 days after the overdose. **Discussion:** The role of each of the molecules (pentobarbital and dexmedetomidine) in the development of the clinical features and the influence of the administration of the antidote are discussed in this paper. **Conclusion:** It seems important to inform medical practitioners and clinical toxicologists about these veterinary products and their pharmacological properties in order to be able to manage such a situation.

Key words: Dexmedetomidine, pentobarbital, atipamezole, suicide, veterinary surgeon

Reçu le 19 juillet 2012, accepté après modifications le 19 septembre 2012

Publication en ligne le 22 novembre 2012

* Correspondance : Corinne Schmitt, corinne.schmitt@ap-hm.fr

1 Introduction

Les vétérinaires sont des professionnels de santé qui utilisent dans leur pratique quotidienne des produits euthanasiant pour animaux. Cette proximité avec des molécules tout particulièrement toxiques est à l'origine d'intoxications graves lors de comportements suicidaires. Les auteurs rapportent une observation de suicide après auto-injection de deux molécules : un barbiturique, le pentobarbital qui n'est plus commercialisé en France comme médicament, et un α 2-adrénergique sédatif, la dexmédétomidine dont la toxicité en surdosage chez l'homme est mal connue.

2 Observation

Un vétérinaire âgé de 38 ans, sans antécédent en dehors d'une dépression réactionnelle récente, s'injecte volontairement par voie intraveineuse 5 g de pentobarbital et 5 mg de dexmédétomidine (Dexdomitor[®]), deux produits qu'il utilise dans son cabinet pour euthanasier ou anesthésier chiens et chats. Il est retrouvé inconscient au domicile par des membres de sa famille qui, ayant aussi une activité dans la médecine vétérinaire, suspectent aussitôt un comportement suicidaire avec des euthanasiant et anesthésiques. Découvrant les flacons de dexmédétomidine, ils lui injectent 10 milligrammes de son antidote (atipamézole vendu notamment sous le nom d'Antisedan[®], Narcostop[®], Atipam[®] ou Alzane[®]). Les secours, contactés par la famille, arrivent rapidement sur place et constatent l'arrêt cardio-respiratoire du patient. Il bénéficie d'un massage cardiaque externe pendant 15 minutes, ce qui permet une reprise d'un rythme cardiaque sinusal. Le patient est dans le coma (score de Glasgow à 3), en mydriase bilatérale aréactive et sa tension artérielle est imprenable. Dans les minutes qui suivent, il présente un nouvel arrêt cardiaque traité par injection d'1 mg d'adrénaline. Il est dès lors intubé/ventilé et traité par noradrénaline et apport de substitut de plasma permettant un transport vers une unité de soins intensifs.

À l'arrivée en réanimation, son hémodynamique est stable sous 2 μ g/kg/min de noradrénaline. Il ne présente aucun réflexe du tronc cérébral. La concentration plasmatique de pentobarbital, dosée par chromatographie en phase liquide haute performance couplée à un détecteur à barrette de diodes (HPLC-DAD) est très élevée (67 mg/L). Le patient est mis en hypothermie thérapeutique (34 °C) pendant 24 heures et sédaté par midazolam et fentanyl.

À J3, la noradrénaline est arrêtée, l'hémodynamique du patient restant stable. On note une légère amélioration du score de Glasgow à 6 à J3, cependant le patient reste en stade diencéphalo-mésencéphalique associé à des clonies permanentes aggravées à la stimulation. Trois électroencéphalogrammes successifs mettent en évidence une souffrance cérébrale majeure avec une encéphalopathie myoclonique post-anoxique non réactive. Le patient présente également une tachycardie sinusale. À J7, une pneumopathie avec hyperthermie à 39 °C est traitée par amoxicilline/acide clavulanique et gentamycine associé à une ventilation assistée. La concentration sérique du pentobarbital décroît lentement ($C_{J2} = 57$ mg/L, $C_{J3} = 22,2$ mg/L, $C_{J4} = 14,5$ mg/L et

$C_{J7} < 1$ mg/L). Devant la gravité du tableau clinique, les réanimateurs décident de limiter les thérapeutiques actives avec prescription de traitements palliatifs. Le patient décède à J13.

3 Discussion

Il existe dans la littérature médicale des travaux qui évoquent un risque accru de comportement suicidaire chez les vétérinaires, qui sont des professionnels de santé animale utilisant quotidiennement des molécules dangereuses. Ainsi, produits euthanasiant, anesthésiant, analgésiques ou sédatifs divers, totalement inaccessibles pour le grand public, leur sont d'accès facile. De plus, les vétérinaires possèdent nécessairement de bonnes connaissances de pharmaco-toxicologie avec pour conséquence l'utilisation de produits nocifs lors de raptus suicidaire [1].

La dexmédétomidine (forme dextrogyre de la médétomidine) est vendue en France sous le nom commercial de Dexdomitor[®]. Il s'agit d'un agoniste sélectif des récepteurs α 2-adrénergiques qui possède des propriétés hypnotiques et analgésiques. Cette substance est indiquée en Europe en médecine vétérinaire comme sédatif, antalgique ou complément d'anesthésie des chiens et chats. La médétomidine (mélange racémique des deux fractions dextro et lévogyre) est par ailleurs commercialisée sous le nom de spécialité vétérinaire Domitor[®] pour les mêmes indications, avec une efficacité moindre [2]. Par ailleurs, la dexmédétomidine est utilisée aux États-Unis sous le nom de Precedex[®] pour la sédation en médecine humaine et en soins intensifs en péri et post-opératoire. Ses effets en surdosage sur l'homme sont peu décrits, avec principalement une atteinte cardio-vasculaire (hypotension artérielle et bradycardie), et neurologique (sédation). Cette molécule n'affecte pas significativement le système respiratoire humain [3]. Il existe très peu de publications décrivant des cas d'intoxication par dexmédétomidine : aucune observation d'intoxication volontaire et seulement un article rapportant trois cas de surdosage accidentel. Ces trois patients n'ont présenté qu'une simple somnolence et l'un d'entre eux a développé une hypertension artérielle paradoxale non significative [4].

En anesthésiologie vétérinaire, un antidote de la dexmédétomidine (et de la médétomidine) est utilisé pour en neutraliser rapidement les effets sédatifs et obtenir un réveil quasi immédiat de l'animal : il s'agit de l'atipamézole, antagoniste sélectif des récepteurs α 2-adrénergiques. Pour un chien, la dose optimale d'atipamézole à injecter doit correspondre à 10 fois la dose de dexmédétomidine, pour un chat elle sera de 5 fois la dose [2, 5]. La quantité optimale à injecter semble augmenter avec le poids du sujet, on peut donc supposer que pour un humain, il faudrait un facteur de 5 à 10 voire plus par rapport à la dose de dexmédétomidine initiale. Ces doses n'ont pas été celles utilisées par la famille du patient dans notre observation (seulement 2 fois la quantité supposée injectée de sédatif).

Le pentobarbital est un barbiturique d'action rapide. Il s'agit d'un agoniste direct des récepteurs GABA-A du système nerveux central responsable d'une inhibition de la transmission nerveuse. Il est bien absorbé au niveau intestinal (12 fois plus liposoluble que le phénobarbital [6], barbiturique le moins liposoluble et qui a le délai et la durée d'action les plus longs),

sa demi-vie d'élimination, chez l'adulte, est comprise entre 15 et 50 heures (phénobarbital : 53 à 118 heures). En France, le pentobarbital est utilisé comme euthanasiant et anesthésique vétérinaire pour chiens et chats. Il a été commercialisé en médecine humaine jusqu'en 1983 (Nembutal®) avec un relais par la Pharmacie centrale de l'Assistance publique de Paris jusqu'en 2001. Dans la littérature, très peu de cas d'intoxications volontaires au pentobarbital sont rapportés. Dès 1979, un article américain de médecine légale décrit un décès chez un vétérinaire ayant utilisé le pentobarbital pour se suicider [7]. En 1986, un second article américain rapporte trois observations d'intoxication volontaire dont une mortelle avec des euthasiantes à base de pentobarbital [8]. Le premier cas français date de 2001 : il s'agissait d'un vétérinaire de 45 ans qui avait ingéré 18 g de pentobarbital et qui est décédé après avoir présenté un tableau clinique similaire à notre cas [6]. Depuis, deux cas ont été publiés, avec en 2003, un Suisse de 51 ans travaillant dans un refuge animalier, retrouvé mort à son domicile et en 2012, une intoxication volontaire d'évolution favorable chez un Danois de 48 ans, travaillant dans l'industrie pharmaceutique [9, 10].

Dans notre observation, le patient est décédé des complications anoxiques liées à un arrêt respiratoire. Le rôle de la dexmédomidine est ici difficile à évaluer. En effet, cette molécule *a priori* sans effet respiratoire est cependant un puissant sédatif. L'utilisation par la famille de l'antidote à des doses inférieures aux doses efficaces supposées a pu neutraliser en partie l'effet de cette molécule, mais il n'est pas possible d'écarter totalement son rôle dans la genèse du coma initial. Néanmoins, la dose massive de pentobarbital que ce vétérinaire s'est injectée suffit à elle seule à expliquer l'arrêt cardio-respiratoire initial à l'origine de l'évolution létale.

Conflits d'intérêt. Les auteurs ne déclarent pas de conflits d'intérêt.

Références

1. Bartram DJ, Baldwin DS. Veterinary surgeons and suicide: a structure review of possible influences on increased risk. *Vet Rec.* 2010; 166(13): 388–397.
2. Petit S, Devos N, Gogny M, Pellerin JL, Pouliquen H, Puyt JD *et al.* Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires et des produits de Santé Animale. Rueil-Malmaison : Les éditions du Point Vétérinaire, 2012: 2304p.
3. Granholm M, McKusick BC, Westerholm FC, Aspegren JC. Evaluation of the clinical efficacy and safety of intramuscular and intravenous doses of dexmedetomidine and medetomidine in dogs and their reversal with atipamezole. *Vet Rec.* 2007; 160(26): 8917.
4. Jordan VS, Pousman RM, Sanford MM, Thorborg PA, Hutchens MP. Dexmedetomidine overdose in the perioperative setting. *Ann Pharmacother.* 2004; 38(5): 803–807.
5. Kaartinen MJ, Cuvellez S, Brouillard L, Rondenay Y, Konaboun JJ, Troney E. Survey of utilization of medetomidine and atipamezole in private veterinary practice in Quebec in 2002. *Can Vet J.* 2007; 48(7): 725–730.
6. Résière D, Mégarbane B, Manet P, Buisine A, Hilpert F. Acute pentobarbital poisoning. *Presse Med.* 2001; 30(6): 269–270.
7. Clark MA, Jones JW. Suicide by intravenous injection of a veterinary euthanasia agent: report of a case and toxicologic studies. *J Forensic Sci.* 1979; 24(4): 762–767.
8. Cordell WH, Curry SC, Furbee RB, Mitchell-Flynn DL. Veterinary euthanasia drugs as suicide agents. *Ann Emerg Med.* 1986; 15(8): 939–943.
9. Romain N, Giroud C, Michaud K, Mangin P. Suicide by injection of a veterinarian barbiturate euthanasia agent: report of a case and toxicological analysis. *Forensic Sci Int.* 2003; 131(2-3): 103–107.
10. Amhild LS, Hansen NB, Thage B, Jurgens G, Hoegberg LCG. Severe Intentional Pentobarbital Poisoning. *Clin Toxicol.* 2012; 50: 323–324.