

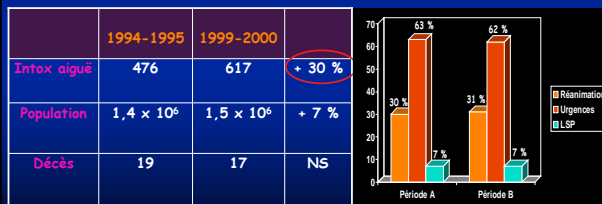
Prise en charge d'une intoxication aiguë aux urgences

Bruno Mégarbane

Réanimation Médicale et Toxicologique
Hôpital Lariboisière
INSERM U705, CNRS UMR 7157 - Université Paris 7

Épidémiologie des intoxications aiguës

- Intoxication: le plus souvent volontaire mais parfois accidentelle
- Première cause d'admission chez les sujets de moins de 30 ans



Étiologies des intoxications aiguës

		Période A	Période B
Psychotropes	ATD TC	86	71
	ATD nTC	64	96
	BZD	220	296
	Anxiolytique hypnotique	72	117
	Barbiturique	12	14
	Neuroleptiques	51	97
Cardiotropes	Cardiotrope	19	40
	Bêta-bloquant	12	23
	Inhibiteur calcique	3	6
	IEC	2	4
	Digoxine	0	2
Autres intoxications	Alcool	115	133
	Antiépileptique	25	15
	Paracétamol	18	29
	Chloroquine	3	5
	Domestique	9	21
	Fumées	128	105
	Polymédicaments	85	110

Médicaments les plus souvent à l'origine d'une intoxication (CAP, Paris)

1. Lexomil
2. Xanax
3. Stilnox
4. Tranxene
5. Di-Antalvic
6. Imovane
7. Deroxat
8. Tercian
9. Doliprane
10. Rivotril
11. Atarax
12. Donormyl
13. Seropram
14. Mepronizine
15. Prozac
16. Valium
17. Zolofit
18. Effexor
19. Noctran
20. Temesta

Principes actifs des 100 médicaments les plus prescrits et remboursés en France

1. Paracétamol
2. Dextropropoxyphène
3. Zolpidem
4. Caféine
5. Lévothyroxine
6. Acide acétylsalicylique
7. Phloroglucinol + Triméthylphloroglucinol (Sasfon)
8. Paroxétine
9. Fraction flavonoïque purifiée micronisée (Daflon)
10. Oméprazole
11. Ibuprofène
12. Lactate de magnésium + Pyridoxine (Magne B6)
13. Cétirizine
14. Atorvastatine
15. Dompéridone
16. Chlorhexidine (topique) + Tétracaine (topique)
17. Emulsion buvable de renutrition
18. Lorazépam
19. Metformine
20. Buprénorphine

Définition d'une intoxication grave

Une intoxication se définit comme grave :

- Devant la nécessité d'une surveillance rapprochée, en raison de la quantité importante de substance à laquelle le sujet a été exposé.
- Des symptômes présentés (coma, convulsions, détresse respiratoire, hypoventilation alvéolaire, instabilité hémodynamique ou troubles du rythme ou de conduction cardiaque).
- Du terrain sous-jacent (co-morbidités lourdes, âge très avancé ou nourrisson).

Conférence d'Experts SRLF 2006

Évaluation du pronostic

L'évaluation du pronostic d'une intoxication doit tenir compte

- des caractéristiques du toxique
- de la dose supposée ingérée
- de la formulation (libération prolongée)
- du patient intoxiqué (âge et co-morbidités)
- du délai entre l'ingestion et la prise en charge
- de l'apparition retardée des symptômes (métabolisme activateur)
- de la survenue de complications

Conférence d'Experts SRLF 2006

Défaillances circulatoires toxiques

Les toxiques à l'origine d'une surmortalité sont les cardiotropes et notamment les toxiques avec effet stabilisant de membrane.

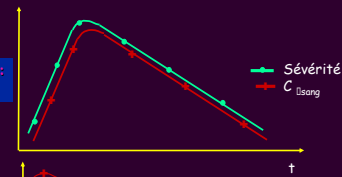
01/01/1998 au 17/10/2002
3922 patients admis

	n	Mortalité
Nombre total d'intoxications	1 554	60 (4 %)
État de choc	164 (11 %)	37 (22 %)

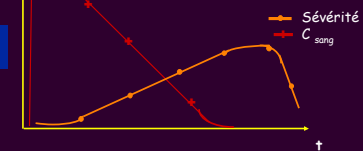
Toute intoxication par cardiotope doit être admise en réanimation.

Classification des toxiques selon leurs effets :

Toxique Fonctionnel:
psychotropes



Toxique Lésionnel:
paracétamol



Que signifie un patient "sévèrement intoxiqué" ?



- Certains patients peuvent être sévèrement intoxiqués mais sans symptômes au moment de la consultation
- D'autres sont sévèrement intoxiqués avec des défaillances au moment de la consultation

- ⇒ Facteurs de gravité
- ⇒ Facteurs pronostiques

Délai d'apparition des détresses vitales

- Minutes :
Injection intraveineuse
Inhalation de gaz toxiques
- Heures :
< 6 h : Psychotropes ou de Cardiotropes
> 12 h : Alcools toxiques
> 24 h : Paracétamol
- Jours :
Paraquat, Paraphénylène-diamine

C'est à une phase précoce, encore asymptomatique que certains antidotes présentent leur maximum d'efficacité

N-acétylcystéine	➡	Paracétamol
Vitamine K1	➡	Antivitamine K
Foméprozole	➡	Ethylène glycol, méthanol

Prise en charge générale d'un intoxiqué

- Recherche d'une défaillance vitale
- Préciser les circonstances de découverte
- Préciser le tableau clinique et paraclinique
- Indications thérapeutiques:
 - Traitements symptomatiques
 - Décontamination digestive
 - Traitement épurateur
 - Antidote
- Analyse toxicologique

La clinique et les résultats biologiques sont prééminents par rapport aux résultats analytiques toxicologiques

Circonstances de découverte

- Boîtes de médicaments vides
- Ordonnances
- Seringues vides: opiacés - insuline - curares - euthanasiantes - potassium
- Lieux de découverte: chauffe-eau - garage - lieux de travail - nature
- Antécédents: dépression, tentatives de suicide
- Profession:
 - Médecins, infirmières: curares, opiacés, potassium, insuline, digitaliques, barbituriques rapides
 - Pharmaciens et chimistes: cyanure
 - Vétérinaires: produits euthanasiantes

Présentation de l'intoxiqué

- Calme : Sédatifs et tranquillisants
 BZD - Carbamates - Phénothiazines - Barbituriques - Imidazopyridines
 Opiacés
- Agité : Psychostimulants
 Antidépresseurs - Cocaïne, amphétamines - CO - Alcools
 Hypoglycémie

Pupilles

Mydriase peu aréactive

Antidépresseurs tricycliques
 Cocaïne
 Phénothiazines
 antihistaminiques
 Butyrophénones
 Méthanol
 Haschich
 Carbamazépine
 Atropine
 Sympathomimétiques
 Chloralose et chloral

Myosis serré

Opiacés et opioïdes
 Anticholinestérasiques
 (insecticides, organophosphorés, carbamates)
 Phénothiazines sédatives

Respiration

Apnée brutale

Opiacés
 Barbituriques rapides
 Cyanure
 Curares
 Anticholinestérasiques
 Strychnine
 Hydrogène sulfuré

Ample sans cyanose

Acidose métabolique

Ample avec cyanose

Pneumonie d'inhalation

Haleine Particulière

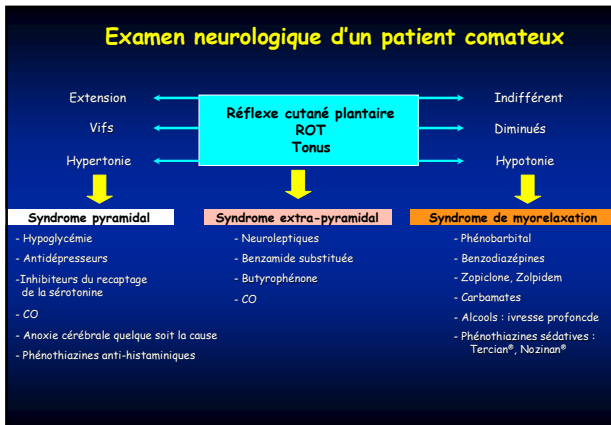
Éthanol
 Éther
 Méthanol
 Trichloroéthylène
 Arsenic
 Cyanure
 Paraquat
 Organophosphorés (ingestion)
 Corps cétoniques

Urine brun-marron

Méthémoglobinémie
 Hémolyse intravasculaire

Place du Score de Glasgow dans les comas toxiques

- Bien qu'il ne soit pas adapté au contexte toxique, le Score de Glasgow est utilisé pour apprécier la profondeur du coma et son évolution. Il apporte également une aide à la décision d'intubation, qui ne doit pas, cependant, reposer sur ce seul score.
- Le Score de Glasgow n'est pas adapté à l'évaluation d'une encéphalopathie toxique, car il mésestime la gravité de l'intoxication dans cette situation.



Importance de l'approche clinique par toxidromes

Observation des paramètres pré-hospitaliers (avant traitement) ++++

Intérêt des toxidromes

Un toxidrome (ou syndrome d'origine toxique) est un ensemble de symptômes cliniques, biologiques et/ou ECG évocateur d'une pathologie toxique. Ces symptômes sont la conséquence directe de l'action toxicodynamique des xénobiotiques.

- L'approche clinique doit être orientée sur la recherche de toxidromes.
- L'origine toxique d'un coma peut être évoquée devant l'absence de signe de focalisation. Les signes associés permettent d'évoquer une classe pharmacologique ou un médicament en particulier.
- L'ECG est systématique pour toute intoxication grave.

Conférence d'Experts SRLF 2006

Syndrome opiacé :

- Coma
- Myosis
- Bradypnée (FR < 12 /min)

⇒ **Naloxone**

Possibles: bradycardie - hypotension

Étiologies:

- Héroïne
- Morphine
- Opiacés naturels: codéine, codothéline, pholcodine
- Produits de substitution de l'héroïne (méthadone, buprénorphine)
- Autres opioïdes: dextropropoxyphène, tramadol, ...

Attention:

- Seuls opiacés sont détectés par tests IC urinaires
- Effets de la buprénorphine peu reversés par naloxone

Syndrome anticholinergique :

Syndrome central:

- Confusion
- Agitation
- Hallucinations
- Tremblements
- Syndrome pyramidal
- Convulsions
- Fièvre

Syndrome neurovégétatif:

- Mydriase
- Tachycardie
- Sécheresse des muqueuses
- Rétention d'urine

⇒ **Contre-indication de l'Anexate®**

Étiologies:

- Antidépresseurs tricycliques
- Antihistaminique H1

Syndrome cholinergique :

Syndrome muscarinique:

- Myosis
- Bronchorrhée
- Bronchospasme
- Bradycardie
- Douleurs abdominales
- Vomissements, diarrhées
- Sueurs

Syndrome nicotinique:

- Fasciculations musculaires
- Paralysie
- Tachycardie
- HTA

⇒ **Atropine**

Syndrome central: Stimulation initiale puis dépression SNC
Agitation, céphalées, tremblements, confusion, ataxie, convulsions, coma

Étiologies:

- Insecticides anticholinestérasiques (carbamates, organophosphorés)
- Gaz de combats organophosphorés (G et V)

Syndrome adrénérgique :

Troubles neurologiques:

- Agitation
- Tremblements
- Convulsions
- Mydriase

Troubles métaboliques:

- Acidose lactique
- hypokaliémie de transfert

Étiologies:

- Effet alpha-mimétique: cocaïne, crack, amphétamines, ecstasy
- Effet bêta-mimétique: théophylline, salbutamol, caféine

Syndrome neurovégétatif:

- Palpitations
- Tachycardie
- Hypotension (effet b-)
- Hypertension (effet a+)
- Troubles du rythme (TSV, TV)
- Insuffisance coronaire

⇒

**Contre-indication
des bêta-bloquants
(sauf Trandate®)**

Syndrome sérotoninergique :

- Notion d'ingestion d'un agent sérotoninergique
- Présence de 3 ou plus des signes suivants :
 - Confusion
 - Agitation
 - Myoclonies
 - Hyperréflexie
 - Fièvre
 - Tremblements
 - Diarrhée
 - Incoordination motrice
- Exclusion d'une autre étiologie (infection, métabolique, sevrage)
- Absence d'introduction ou de modification de posologies d'un neuroleptique
- **Étiologies:** IRSRS, Antidépresseurs tricycliques, IMAO, Ecstasy

⇒

Refroidissement externe - Sédation + curare - Périactine®

Stabilisants de membrane en toxicologie

- ❖ Les antidépresseurs polycycliques, citalopram et valafaxine
- ❖ Des anti-paludéens comme la chloroquine ou la quinine
- ❖ Tous les anti-arythmiques de la classe I de Vaughan-Williams: quinidine, lidocaïne, phénytoïne, mexilétine, cibenzoline, focainide, procainamide, disopyramide, flécaïnide, propafénone
- ❖ Certains β-bloquants comme le propranolol, l'acébutolol, le nadexolol, le pindolol, le penbutolol, le labétalol et l'oxprénolol
- ❖ La carbamazépine
- ❖ Les phénothiazines
- ❖ Le dextropropoxyphène
- ❖ La cocaïne

Fibres à conduction rapide

Tableau clinique d'une intoxication avec ESM

Forme commune:

- **ECG :** Ondes T plates
Allongement du QT
Bloc intra-ventriculaire
⇒ Arythmies ventriculaires, asystolie
- **Hémodynamique :** Collapsus cardiogénique ± vasoplégique

Forme grave:

- **Syndrome métabolique :** Hypokaliémie, acidose lactique
- **Syndrome neurologique :** Coma convulsif
- **Syndrome pulmonaire :** SDRA retardé → hémorragie alvéolaire

Aspects ECG de l'effet stabilisant de membrane:

Aspects de syndrome de Brugada

A la découverte

V1
Après perfusion
de bicarbonates molaires

V2

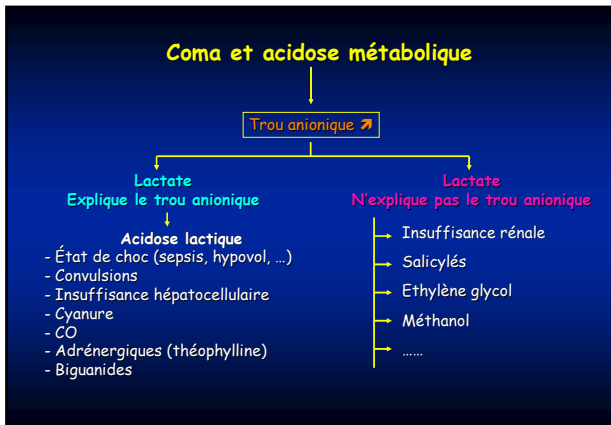
Incidence: 15% parmi 98 intoxications graves aux ADT
Disparition lorsque [ADT] < 1 µmol/l

Goldgran-Tolédano D. NEJM 2002

Valeur pronostique de la durée du QRS au cours de l'intoxication aux antidépresseurs tricycliques

Durée du QRS ventriculaire (msec)	Risque de convulsions	Risque d'arythmie
< 100	négligeable	négligeable
100 - 160	modéré	négligeable
> 160	élevé	élevé

Boehnert M.T, et al. N Engl J Med 1985



- Conclusions :**
- Les intoxications aiguës sont la cause la plus importante d'admission aux urgences et en réanimation.
 - Les complications vitales sont parfois présentes dès l'admission.
 - La démarche diagnostique s'appuie sur les toxidromes.
 - La prise en charge des intoxications relève de l'urgence et est principalement basée sur les traitements symptomatiques et les antidotes.