

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Abou Bekr Belkaid  
Tlemcen Algérie



جامعة أبي بكر بلقايد

FACULTÉ DE MÉDECINE

كلية الطب

DR. B. BENZERDJEB

د.ب. بن زرجب

## Département de médecine

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDE POUR  
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE

THÈME :

«enquête sur les intoxications aiguës au niveau du chu Tlemcen»

Présentée par :

Dr HARIR Hanane

DrTAHIR Selma

Dr ZEGGAI Sara

Encadreur :

Dr BELKHODJA Chakib maître assistant en anesthésie-réanimation

2016-2017

# *Dédicaces*

*C'est avec profonde gratitude et sincères mots , que je dédie ce modeste travail de fin d'étude à mes chers parents , que nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments pour leur patience illimitée ,leur aide , leur amour , leur sacrifices , leur tendresse , leur soutien et leurs prières tout au long de mes études .ils ont sacrifié leur vie pour ma réussite et m'ont éclairé le chemin par leurs conseils judicieux , j'espère qu'un jour je pourrai leur rendre un peu de ce qu'ils ont fait pour moi , que Dieu leur prête bonheur et longue vie.*

*Je dédie aussi ce travail à mon cher frère « Amine » pour sa présence, son amour , son soutien et son encouragement .*

*A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire,*

*Je dédie aussi ce travail à tous mes amis et tous mes professeurs qui m'ont enseigné et à tous ceux qui sont chers et à toutes les personnes qui étaient à mes cotés lorsque j'en avais besoin.*

**Sarah**

# *Dédicaces*

*Je dédie ce modeste travail de mémoire de fin d'études d'abord à mes chers parents que nul remerciement n'est comparable avec ma gratitude envers leur amour, leur encouragement , ainsi que leur soutien que Dieu me les préserve*

*A mes chers frères Oussama et Abdennour*

*A l'âme de mon cher grand père ainsi qu'à chacun des membres de ma famille.*

*A ma chère amie Manel avec laquelle on a passé tous les bons moments durant mon cursus*

*A tout le personnel de la faculté de médecine de Tlemcen*

*Selma*

# *Dédicaces*

*Je dédie ce travail : A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études, A mes chères sœurs ..... pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral A mes adorables amies pour leur soutien et leur fidélité A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire, Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible, Merci d'être toujours là pour moi*

*Hanane*

## *Remerciements*

*Tout d'abord, nous remercions le Bon Dieu de nous avoir permis de terminer cette recherche.*

*Nous tenons à remercier exceptionnellement nos professeurs BENHADDOUCHE Djamel et BENHADDOUCHE Rachida médecins chefs de service anesthésie-réanimation, pour leur sympathie, leur accueil chaleureux au niveau du service d'anesthésie réanimation*

*Nous sommes aussi très reconnaissantes au professeur YAHYA BERRUIGUET chef de service des urgences médicochirurgicales du chu de Tlemcen, pour sa permission d'accès aux archives pour élaborer notre thème.*

*Nos vifs remerciements vont également aux personnels du service de la réanimation :*

*Dr. BENHALILEM pour son soutien, ses conseils, ses orientations, et son aide.*

*Dr BELKHODJA notre encadreur, Dr MEBARKI, Dr BOUKLI, Dr BENJAAFOUR, Dr BASSAID, Dr FEROU, pour leur précieuse aide et encouragements permanents. Nos discussions drôles et animées participent grandement au délicieux souvenir que nous conservons de la période de notre étude.*

*Un grand merci pour le secrétaire RABAH pour sa serviabilité, ainsi qu'aux agents du secrétariat des U.M.C : Nesreddine LOUEDJEDI, pour sa collaboration au cours de la réalisation de ce travail.*

*Nos remerciements vont enfin à Dr. BERREZOUG Hadjer pour son aide et sa grande participation pour la réussite de ce travail.*

## **Table des matières**

**LISTE DES TABLEAUX**

**LISTE DES FIGURES**

**Résumé**

**Introduction**

**PREMIÈRE PARTIE: « SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE »**

**CHAPITRE I : « GÉNÉRALITES SUR LES INTOXICATIONS »**

<b>I.1 Définitions.....</b>	<b>P 1</b>
<b>I.1.1 Définition d'une intoxication.....</b>	<b>P 1</b>
<b>I.1.2 Définition d'un toxique.....</b>	<b>P 1</b>
<b>I.2 Classification des intoxications aiguës.....</b>	<b>P 1</b>
<b>I.2.1 Selon les circonstances.....</b>	<b>P 1</b>
<b>I.2.2 Selon la nature du toxique.....</b>	<b>P 2</b>
<b>I.2.3 Selon la voie de pénétration.....</b>	<b>P 2</b>
<b>I.3 Toxicocinétique.....</b>	<b>P 3</b>
<b>I.3.1 Absorption.....</b>	<b>P 3</b>
<b>I.3.2 Distribution.....</b>	<b>P 3</b>
<b>I.3.3 Métabolisme.....</b>	<b>P 3</b>
<b>I.3.4 Elimination.....</b>	<b>P 3</b>

**CHAPITRE II : « la démarche diagnostique»**

<b>II.1 affirmer le diagnostic .....</b>	<b>P 4</b>
<b>II.1.1 anamnèse.....</b>	<b>P 4</b>
<b>II.1.2 symptômes.....</b>	<b>P 6</b>
<b>II.1.3 investigations complémentaires.....</b>	<b>P 11</b>
<b>II.2 examen clinique et évaluation de la gravité .....</b>	<b>p 17</b>
<b>II.2.1 examen clinique.....</b>	<b>p 17</b>
<b>II.2.2 évaluer la gravité.....</b>	<b>p 19</b>

**CHAPITRE III : « LA PRISE EN CHARGE DES INTOXICATIONS »**

<b>III.1</b> ou orienter.....	<b>P 22</b>
<b>III.2</b> prise en charge initiale.....	<b>P 23</b>
<b>III.2.1</b> maintien des fonctions vitales et traitement symptomatique.....	<b>P 23</b>
<b>III.2.2</b> décontamination.....	<b>P 24</b>
<b>III.2.3</b> accélération de l'élimination du toxique.....	<b>P 27</b>
<b>III.2.4</b> les antidotes.....	<b>P 29</b>

**DEUXIÈME PARTIE : «enquête sur les intoxications aiguës au niveau du chu Tlemcen»**

<b>I.</b> Méthodologie.....	<b>P 53</b>
<b>I.1</b> Type et lieu de l'étude.....	<b>P 53</b>
<b>I.2</b> Durée de l'étude.....	<b>P 53</b>
<b>I.3</b> Matériel utilisé.....	<b>P 54</b>
<b>II.</b> Résultats.....	<b>P 57</b>
<b>III.</b> Discussion.....	<b>P 62</b>
<b>IV.</b> conclusion.....	<b>P 63</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>P 64</b>

## Liste des tableaux

-**Tableau A** : Syndromes toxiques concernant une atteinte du système nerveux autonome...

- **Tableau B** : Perturbations électrocardiographiques dues aux toxiques

- **Tableau I** : répartition des intoxications en fonction de la nature du toxique au niveau de CHU Tlemcen.

- **Tableau II** : répartition du nombre des intoxications en fonction du sexe au niveau de CHU Tlemcen.

-**Tableau III** : répartition des intoxications en fonction de l'âge au niveau du CHU Tlemcen

- **Tableau IV** : répartition du nombre des intoxications en fonction de la ventilation mécanique au niveau de CHU Tlemcen

-**Tableau V** : répartition des intoxications en fonction des circonstances de survenue au niveau du CHU Tlemcen



## Liste des figures

**-Figure n° 01** : répartition des intoxications en fonction de la nature toxique au niveau CHU Tlemcen

**-FIGURE n° 02** : représentation des intoxications en fonction du sexe au niveau du CHU Tlemcen.

**-FIGURE n° 03** : représentation des intoxications en fonction de la tranche d'âge au niveau du CHU Tlemcen

**-FIGURE n° 04** : représentation des intoxications en fonction de la ventilation mécanique au niveau du CHU Tlemcen.

**-FIGURE n° 05** : représentation des intoxications en fonction des circonstances de survenue au niveau du CHU Tlemcen.

## Résumé

Les intoxications aiguës représentent l'une des principales causes d'admission aux services des urgences et de réanimation. Elles sont responsables d'une morbi-mortalité non négligeable.

Cela a fait l'objet de notre sujet de mémoire pour lequel on a recensé les cas d'intoxications hospitalisés au niveau des urgences médicaux chirurgicaux durant la période de notre étude sur les 193 cas .

les résultats de cette étude nous ont permis de noter que :

- L'intoxication médicamenteuse était la plus fréquente
- Les sujets atteints sont surtout des jeunes avec prédominance féminine
- La prise en charge d'une intoxication est essentiellement symptomatique et

repose sur l'approche clinique.

- L'indication d'un antidote doit être discutée en fonction du bénéfice escompté et du risque iatrogène et la modalité d'administration doit être discutée en fonction des durées d'actions respectives du toxique et de l'antidote.

-La sensibilisation du personnel de la santé, étape essentielle à la mise en place d'un projet de diffusion de l'information qui permettra de limiter la gravité de ces intoxications par la connaissance des symptômes d'empoisonnement afin d'optimiser une prise en charge précoce et adéquate.

## *introduction*

Les intoxications aiguës représentent l'une des premières causes de consultation aux urgences et d'admission en réanimation. Il peut s'agir d'intoxications volontaires (2/3 des cas) ou d'intoxications accidentelles, professionnelles, alimentaires ou liées à une conduite de toxicomanie. Les circonstances de découverte de l'intoxication sont variables.

Une détresse vitale peut être présente, mettant immédiatement en jeu le pronostic vital.

Cependant, intoxication sévère ne signifie pas nécessairement présence de signes de défaillance au moment de la consultation. L'examen clinique, l'électrocardiogramme, le bilan biologique de routine et l'analyse toxicologique guident le clinicien pour établir le diagnostic, évaluer le pronostic et effectuer les bons choix thérapeutiques.

La prise en charge comporte quatre étapes qui sont souvent intriquées:

- affirmer le diagnostic ;
- évaluer la gravité ;
- juger de la nécessité, en dehors du traitement symptomatique, d'un traitement spécifique, évacuateur, épurateur ou antidotique ;
- déterminer, si nécessaire, les mesures préventives.

# Partie

# théorique

## CHAPITRE I : « GÉNÉRALITES SUR LES INTOXICATIONS »

### I.1 Définitions :

#### I.1.1 Définition d'une intoxication :

Une intoxication aiguë est un état pathologique lié à l'exposition à un toxique (du grec toxikon =poison) .

#### I.1.2 Définition d'un toxique :

Un toxique est un xénobiotique qui interfère avec l'organisme dans le cadre d'une relation de dose-dépendance. Le tableau clinique engendré par un toxique est un toxidrome.

Selon l'OMS, une intoxication est une lésion cellulaire ou tissulaire, un trouble fonctionnel ou un décès causés par l'inhalation, l'ingestion, l'injection ou l'absorption d'une substance toxique(05).

On distingue :

- **L'intoxication aiguë :**

C'est une intoxication potentiellement mortelle due à l'accumulation spontanée de poison dans l'organisme nécessitant une prise en charge médicale (06).

Selon les substances, des lésions d'un organe ou de l'organisme entier peuvent perdurer (04).

- **L'intoxication chronique :**

Elle résulte de la consommation de substances sur plusieurs mois ou années, ce qui engendre des lésions aux organes et aux nerfs pouvant être mortelles (04).

### I.2 Classification des intoxications aiguës :

#### I.2.1 Selon les circonstances

- **Les intoxications volontaires :**

Il s'agit des tentatives de suicide, réalisées le plus souvent par des femmes. Les toxiques les plus utilisés sont des médicaments et les produits caustiques, parfois en association. L'oxyde de carbone reste toujours très employé dans les tentatives de suicide (04).

- **Les intoxications accidentelles :**

- ☐ **Absorption de produits toxiques :**

L'intoxication a lieu suite à l'inattention et la négligence de certains produits, ce mode

d'intoxication est très fréquent chez les enfants surtout en bas âge.

Les toxiques en cause sont très variés, médicaments, produits d'entretien, pesticides, plantes (04)...

#### ☒ **Intoxications alimentaires :**

Les aliments contaminés sont une cause très fréquente d'intoxication, certaines intoxications collectives peuvent être catastrophiques.

Certains champignons vénéneux ou plantes toxiques peuvent être aussi à l'origine d'intoxications graves (04).

#### ☒ **Piqûres et morsures de venimeuses :**

Telles que les serpents, les scorpions, etc. (04)

##### • **Les intoxications professionnelles :**

Pour ce mode d'intoxication, les toxiques le plus souvent en cause sont les gaz et les vapeurs toxiques ; l'intoxication peut évoluer sur le mode aigu ou chronique (04).

##### • **Les intoxications criminelles :**

L'empoisonnement homicide a été pratiqué avec prédilection pendant la renaissance, au XVII ème siècle. Il semble qu'il soit moins fréquent de nos jours, mais il existe toujours (04).

#### *1.2.2 Selon la nature du toxique :*

##### • **Les intoxications médicamenteuses :**

Les médicaments sont classés parmi les premières causes d'intoxications, ces dernières surviennent après un surdosage par posologie erronée ou inadaptée, ou volontairement en tentative de suicide.

Elles sont parfois accidentelles, notamment chez le jeune enfant (06).

##### • **Intoxication non médicamenteuses :**

Celles-ci sont souvent accidentelles, différents produits sont en cause : le monoxyde de carbone, les produits ménagers, les aliments, les végétaux, les produits chimiques et agricoles...qui sont absorbés ou inhalés accidentellement ; Plus rarement il s'agit d'intoxications volontaires avec des produits divers, caustiques, ménagers, gazeux... (06)

#### *1.2.3 Selon la voie de pénétration :*

##### • **Voie pulmonaire :**

Ce mécanisme se voit dans les intoxications par inhalation de gaz (tel que le monoxyde de carbone), de poussière ou de vapeurs toxiques.

Le passage du toxique dans le sang est très rapide et rend cette intoxication foudroyante (06).

- **Voie digestive :**

Par voie orale, la vitesse d'absorption dépend du produit en cause et de sa nature, les solutions s'absorbent en général plus rapidement que les formes solides.

L'absorption est influencée par l'état de réplétion de l'estomac, la nature des aliments qu'il contient avant l'intoxication (06).

- **Voie cutané-muqueuse :**

Elle comporte plusieurs volets, il peut s'agir d'une pénétration percutanée (brûlure de base, d'acide, contact de poudre), de piqûres d'insectes, ou de pénétration oculaire (06).

### I.3 Toxicocinétique:

#### I.3.1 Absorption :

C'est l'étape qui permet au toxique d'atteindre la circulation générale, elle dépend des propriétés physico-chimiques du toxique, du mode d'administration, des paramètres du patient.

L'absorption par voie digestive est la plus fréquente, elle est souvent suivie de nausées et de vomissements (moyens de défense de l'organisme), elle peut se faire aussi par voie parentérale, pulmonaire, cutanée ou oculaire (07).

#### I.3.2 Distribution :

Etape permettant la répartition du toxique dans l'organisme à partir de la circulation générale, il se répand dans les tissus et se fixe préférentiellement sur certains en fonction de sa nature (07).

#### I.3.3 Métabolisme :

Etape de transformation du toxique par l'organisme, avant son élimination. Elle aboutit le plus souvent à des métabolites inactifs, c'est un processus de détoxification mais, dans de plus rares cas, la métabolisation est un processus d'activation, les métabolites ont alors une activité toxique. Le foie est l'organe principal de ces biotransformations (07).

#### I.3.4 Elimination :

Etape d'élimination du toxique de l'organisme. Elle dépend des propriétés du toxique et se fait par différentes voies : rénale, biliaire, pulmonaire, par la salive, la sueur...

Il est important de connaître le mode d'élimination du toxique car cela nous permet de le rechercher (07).

## **CHAPITRE II : « la démarche diagnostique »**

### **II.1 affirmer le diagnostic :**

Le diagnostic d'une intoxication est fondé sur l'anamnèse, les symptômes, les investigations paracliniques, l'analyse toxicologique et, dans certains cas, des tests pharmacodynamiques. Idéalement toutes ces données doivent être en concordance avec le toxique et la dose ingérée(1)

#### **II.1.1 Anamnèse, histoire**

Il s'agit d'une étape essentielle. L'interrogatoire minutieux de la personne intoxiquée, de l'entourage ou des témoins, permet le plus souvent de déterminer la cause précise de l'intoxication, les circonstances, l'heure de la prise, les symptômes initiaux et les éventuelles complications, ce qui évite le recours à des examens coûteux et parfois inutiles, en particulier les analyses toxicologiques. L'interrogatoire doit répondre aux questions suivantes: Qui est intoxiqué? Avec quoi et combien? Où, quand et comment est survenue l'intoxication?

D'un point de vue pratique, l'interrogatoire sera orienté en fonction du type d'intoxication.(1)

#### **-Tentatives de suicide**

Elles constituent la majorité des intoxications de l'adulte (90 % environ) et sont plus fréquentes chez les femmes (60 % des cas). Les médicaments sont en cause dans 85 % des cas. L'expérience montre que les données fournies par le patient sur la nature du toxique et la dose sont le plus souvent exactes. La découverte d'emballages vides, d'une lettre, d'ordonnances, la notion d'antécédents de tentative de suicide, d'un contexte conflictuel familial ou professionnel, de dépression sont des éléments d'orientation très utiles.(1)

#### **-Intoxications accidentelles domestiques**



Elles représentent 95 % des intoxications de l'enfant. La cause est souvent évidente lorsque l'intoxication a eu lieu en présence de témoins. En l'absence d'étiologie précise, les médicaments ou les produits auxquels l'enfant aurait pu avoir accès ainsi que le lieu où s'est produit l'intoxication (cuisine, salle de bain, chambre, atelier, jardin) permettent d'orienter le diagnostic.

Chez l'adulte, la cause est souvent l'ingestion d'un produit transvasé ou déconditionné, une exposition lors d'une mauvaise manipulation sans respect des consignes de sécurité et de précaution.(1)

#### **-Intoxications professionnelles**

Elles sont plus rares. Le diagnostic est facile lorsque l'intoxication est survenue lors de la manipulation ou de l'exposition à un toxique connu sur le lieu du travail. En l'absence de contexte évident, il faut aussi évoquer la possibilité d'une intoxication volontaire ou accidentelle de type « domestique ». La relation avec une exposition professionnelle risque d'être méconnue si les premiers symptômes surviennent au domicile après un intervalle libre de plusieurs heures.(1)

#### **-Addictions et abus**

Le contexte, les antécédents, des traces d'injections, la symptomatologie ou la survenue d'une intoxication collective au cours de soirées récréatives sont les points clés du diagnostic.(1)

#### **-Intoxications par erreurs thérapeutiques ou surdosages médicamenteux**

Elles concernent surtout les enfants et les personnes âgées et risquent d'être méconnues. Elles doivent être évoquées en présence de symptômes non expliqués par une maladie sous-jacente.

Les causes les plus fréquentes des surdosages sont les antitussifs chez l'enfant, les sédatifs, les cardiotropes et le lithium chez l'adulte.(1)

#### **-Intoxications criminelles**

Elles nécessitent une enquête précise (anamnèse, analyse toxicologique), qui se justifie lorsque aucune des causes précédentes ne peut être mise en évidence.(1)

#### **-Autres indications utiles**

Une intoxication collective oriente vers une ingestion d'aliments toxiques (champignons) ou contaminés, ou vers une inhalation d'un gaz toxique tel le monoxyde de carbone.(1)

Selon le lieu de survenue de l'intoxication, on suspectera préférentiellement certains types de toxiques: monoxyde de carbone dans un espace clos avec chauffe eau défectueux ou chauffage à charbon; détergents, solvants et corrosifs dans la cuisine; plantes ou produits phytosanitaires dans le jardin; solvants, décapants lors de travaux de bricolage.(1)

### II.1.2 Symptômes

*Ils sont très variés, dépendent directement de la nature du toxique et peuvent concerner tous les organes et fonctions.*

En pratique, il faut distinguer les symptômes liés directement aux effets du toxique et ceux dus à des complications non spécifiques (coma postanoxique, syndrome d'inhalation trachéobronchique, atélectasie). Le traitement symptomatique est primordial dans les deux cas; mais seuls les symptômes dus à un effet toxique direct sont susceptibles d'être améliorés par les traitements antidotiques spécifiques ou par les traitements épurateurs. Ainsi, le coma peut être dû à un effet direct du toxique (psychotropes, monoxyde de carbone) ou être secondaire à une anoxie par défaillance respiratoire, circulatoire ou d'origine chimique. De même, une défaillance cardiocirculatoire peut être due à un effet toxique direct sur le coeur ou les vaisseaux (cardiotropes, vasodilatateurs) ou à une hypovolémie par pertes hydriques ou à des troubles électrolytiques (hyperkaliémie).(1)

#### **a. Troubles neurologiques centraux**

Les troubles de la conscience sont très fréquents, au vu de la prédominance des psychotropes (environ 85 %) dans les intoxications volontaires. Les particularités du coma toxique sont:

- l'absence de signes de localisation, sauf en cas d'antécédents neurologiques avec séquelles;
- la profondeur variable selon la dose et le délai depuis l'exposition, à évaluer par l'échelle de Glasgow;
- la réversibilité sans séquelles en l'absence de lésions anoxiques ou de complications.

La présence d'autres signes permet de suspecter préférentiellement une classe de toxiques ou un toxique donné:

- coma calme hypotonique : benzodiazépines, barbituriques;
- coma agité : alcool, antidépresseurs, phénothiazines, monoxyde de carbone, antihistaminiques;

- hypertonie avec syndrome pyramidal : antidépresseurs, phénothiazines pipérazinées, monoxyde de carbone;
- syndrome extrapyramidal : neuroleptiques, butyrophénones;
- convulsions : antidépresseurs tricycliques, lithium, carbamazépine, théophylline;
- myoclonies : chloralose, crimidine, lithium;
- myosis serré : opioïdes, anticholinestérasiques;
- mydriase peu réactive : antidépresseurs tricycliques, atropine et dérivés, cocaïne, antiparkinsoniens;
- hallucinations: antihistaminiques, atropine et dérivés, antiparkinsoniens, cannabis, LSD, certains champignons.

Lorsque l'étiologie toxique d'un coma n'est pas certaine, il faut éliminer une autre cause (traumatique, vasculaire, métabolique, infectieuse) et pratiquer les examens complémentaires nécessaires (biologie sanguine, scanner crânien, ponction lombaire).(1)

#### **b. Atteintes du système nerveux autonome**

Elles sont fréquentes. Selon le mode et le niveau d'action du toxique, la stimulation ou l'inhibition de différents neuromédiateurs, on distingue plusieurs syndromes (toxidromes) dont les mécanismes, les symptômes et les causes sont résumés dans le tableau 22.1. La présence d'un tel syndrome permet de suspecter des catégories de toxiques, avec dans certains cas, une incidence thérapeutique précise. (1)

**Tableau A- Syndromes toxiques concernant une atteinte du système nerveux autonome.**

Syndrome	Mécanisme	Symptômes et signes	Causes	Traitement
Cholinergique Muscarinique	Hyperstimulation des récepteurs cholinergiques ↑ production d'acétylcholine ou ↓ de sa dégradation	Sueurs, hypersécrétions muqueuses (larmolement, bronchorrhée, diarrhées), bradycardie,	Acétylcholine, pilocarpine, champignons ( <i>Clitocybes</i> ), insecticides organophosphorés ou à structure	Atropine

		myosis, vomissements	carbamate	
Nicotinique		Tachycardie, HTA, fasciculations musculaires, paralyse	Nicotine, insecticides organophosphorés	Pralidoxime
Anticholinergique (atropinique)	Blocage des récepteurs cholinergiques	Sécheresse cutanéomuqueuse, soif, hyperthermie, mydriase, tachycardie, rétention urinaire, délire, hallucinations, hyperventilation, agitation	Atropine, belladone et dérivés, champignons (amanite tuemouche et panthère), antidépresseurs tricycliques, antihistaminiques, antiparkinsoniens	Physostigmine (?) Sédatifs : benzodiazepine, butyrophénone
Sympathomiméti que (adrénergique)	Hyperstimulation des récepteurs $\alpha$ et $\beta$ - adrénergiques	Agitation, convulsions, HTA (ou hypotension), tachycardie, hyperglycémie, hypokaliémie, leucocytose, hyperlactatémie	Caféine, xanthines, théophylline, amphétamines, cocaïne, LSD, phencyclidine	$\beta$ -bloquants (?) sauf cocaïne (où seul le labétolol est possible)
Narcotique (Opiacés)	Effet agoniste sur les récepteurs opiacés	Dépression du SNC, hypoventilation, hypotension, myosis	Héroïne, morphine, codéine, propoxyphène, pentazocine	Naloxone
Sevrage	Hyperstimulation adrénergique	Insomnie, hallucinations, agitation	Sevrage : alcool, benzodiazépines, opiacés	Réintroduction du toxique ou d'un substitutif.

		(convulsions), diarrhées, mydriase, sueurs, chair de poule, tachycardie, crampes		Sédation
Antabuse	Accumulation d'acétaldéhyde	Flush cutané, malaise, tachycardie, céphalées, hypotension, hyperventilation	Disulfiram, dithiocarbamates, champignons (coprins), diméthylformamide	Bloqueurs du métabolisme de l'alcool (4-méthyl pyrazole)
Sérotoninergique	↑ de l'activité sérotoninergique cérébrale, hyperactivité des 5-HT1A récepteurs	Hyperthermie, dysautonomie, tachycardie, troubles de la conscience, hypertonie, hyperréflexie, myoclonies, ↑CPK, CIVD, insuffisance rénale	Antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, 3-4- méthylène dioxyméthamphét amine (MDMA), autres agonistes de la recapture de la sérotonine	Antagonistes de la sérotonine, cyproheptadine Dantrolène
Malin aux neuroleptiques	Antagonisme des récepteurs dopaminergiques, déplétion aiguë en dopamine	Hyperthermie, dysautonomie, tachycardie, troubles de la conscience, hypertonie, ↑ CPK, hyperleucocytose	Neuroleptiques pipérazinés	Antagonistes de la dopamine, dantrolène, bromocriptine

### c. Troubles respiratoires

Ils sont fréquents. Il s'agit le plus souvent d'une hypoventilation d'origine périphérique (obstruction des voies aériennes supérieures par hypotonie des muscles oropharyngés) ou centrale (dépression de la commande de la ventilation) ou de complications liées au coma telles une atélectasie, une pneumopathie d'inhalation ou infectieuse. Les atteintes pulmonaires par toxicité directe du toxique sont plus rares.(1)

#### **d. Troubles cardiocirculatoires**

Ils sont dus à plusieurs mécanismes isolés ou associés et sont fréquents, beaucoup de toxiques ayant un effet direct ou indirect sur le système cardiovasculaire. On peut observer:

- une hypotension ou un état de choc, dus soit à une hypovolémie par pertes hydroélectrolytiques ou vasodilatation pure, soit à une défaillance cardiaque liée à l'action dépressive myocardique du toxique ;
- des troubles du rythme variés : bradycardies ou tachycardies ;
- des arrêts cardiaques, souvent par dissociation électromécanique.(1)

#### **e. Troubles digestifs**

Ils sont fréquents mais souvent bénins, se limitant à des vomissements. Les lésions caustiques ou corrosives sont très spécifiques de certains toxiques et nécessitent une prise en charge particulière. Les diarrhées sont rares mais peuvent être un indice diagnostique puisqu'elles sont parfois le premier signe de toxicité, en particulier en cas d'ingestion de champignons, de colchicine, de solvants, ou de métaux lourds.(1)

#### **g. Atteintes hépatiques**

Elles sont rarement isolées. Tous les types d'atteintes hépatiques peuvent être observés: nécrose ou stéatose hépatique, cholestase, hépatites immunoallergiques. L'hépatite cytolytique est l'atteinte la plus sévère, les causes les plus fréquentes étant le paracétamol et certains champignons (syndrome phalloïdien).(1)

#### **h. Atteintes rénales**

Les atteintes rénales par effet néphrotoxique direct sont rares (éthylène glycol, mercure, arsenic).

Le plus souvent, il s'agit d'insuffisances rénales, soit fonctionnelles secondaires à une hypovolémie ou à une déshydratation, soit organiques secondaires à des états de choc, des hémolyses intravasculaires ou à des rhabdomyolyses.(1)

#### **i. Troubles de la thermorégulation**

De nombreux toxiques modifient la thermogenèse, la régulation centrale de la température ou la thermolyse. L'hypothermie est due à une perte de la thermorégulation centrale associée à une exposition à un environnement froid et est surtout observée au cours des intoxications par les psychotropes et l'alcool. Elle traduit souvent une découverte tardive d'un coma toxique.

L'hyperthermie est observée au cours des intoxications par les salicylés (chez l'enfant), les anticholinergiques, la cocaïne, les amphétamines et l'ecstasy. Elle est un des critères de gravité du syndrome malin aux neuroleptiques et du syndrome sérotoninergique.(1)

#### **j. Atteintes cutanéomuqueuses**

Le plus souvent, il s'agit de lésions par compression prolongée au cours du coma. Les caustiques et les corrosifs entraînent rapidement des irritations et des brûlures. Avec l'acide fluorhydrique, les symptômes et les lésions sont différés et risquent de ce fait de retarder le traitement.(1)

#### **k. Indices diagnostiques simples**

##### **-Coloration cutanéomuqueuse**

En dehors de la cyanose ardoisée au cours des méthémoglobinémies, la présence ou non d'une coloration particulière due au toxique lui-même ou au colorant qui y est contenu permet aisément d'affirmer ou d'infirmer la réalité d'une intoxication.(1)

##### **-Odeur particulière de l'haleine**

Elle peut être évocatrice d'une intoxication par les alcools, les solvants (éther), l'acétone.(1)

##### **-Coloration des urines**

Une coloration brun-noir peut être due à la présence d'hémoglobine (hémolyse intravasculaire) ou de myoglobine (rhabdomyolyse). Certains toxiques (soit par la molécule elle-même, soit par le colorant qui y est associé) entraînent une coloration particulière des urines qui permet de confirmer, ou d'infirmer, la réalité de l'intoxication.(1)

### **II.1.3 Investigations complémentaires**

#### **a. Examens biologiques**

Certaines anomalies biologiques ont une réelle valeur diagnostique et permettent même de suspecter un toxique ou une classe de toxique. Elles sont dans certains cas, le reflet direct de l'effet toxique et, de ce fait, sont parfois plus utiles sur le plan diagnostique et thérapeutique que l'analyse du toxique.(1)

##### **-Glycémie**

La recherche d'une hypoglycémie doit être systématique. L'insuline ou les hypoglycémiant oraux entraînent des hypoglycémies prolongées alors que celles dues à d'autres toxiques (alcool et aspirine chez l'enfant) sont le plus souvent transitoires et facilement corrigées. L'hyperglycémie a une valeur d'orientation lorsqu'elle s'intègre dans un syndrome hyperadrénergique.(1)

#### **-Natrémie**

Les perturbations de la natrémie sont surtout liées aux traitements: hyponatrémie par dilution liée à un lavage gastrique excessif, hypernatrémie due à l'administration de bicarbonates de sodium hypertoniques au cours des intoxications par stabilisateurs de membrane.(1)

#### **-Kaliémie**

Les perturbations peuvent être liées soit à un apport excessif ou à une augmentation ou diminution de l'élimination du potassium, mais ce sont principalement les dyskaliémies dues à un transfert qui ont un intérêt diagnostique puisqu'elles reflètent directement l'effet du toxique.

L'hyperkaliémie de l'intoxication digitalique aiguë est liée à l'inhibition de l'ATPase membranaire et constitue un critère de gravité. Dans l'intoxication par la chloroquine, le degré de l'hypokaliémie est directement corrélé avec la sévérité de l'intoxication.

L'hypokaliémie observée avec les stupéfiants (cocaïne et amphétamines) ou la théophylline est secondaire à l'hyperstimulation adrénérgique.(1)

#### **-Chlorémie**

En l'absence d'hypernatrémie, une hyperchlorémie importante doit faire évoquer une intoxication par le brome par interférence avec le dosage avec le brome.(1)

#### **-Calcémie**

Les hypercalcémies sont rares (intoxications chroniques médicamenteuses par les vitamines A et D et les sels de calcium). Les hypocalcémies sévères sont notées au cours des intoxications par les chélateurs de l'ion calcium tels l'acide fluorhydrique, les fluorures et l'acide oxalique. Elles induisent des troubles cardiaques parfois sévères.(1)

#### **-Osmolalité**

Une hyperosmolalité non expliquée par le glucose, l'urée et les électrolytes induit un trou osmolaire (différence entre osmolalité mesurée et osmolalité calculée), indique la présence dans le plasma d'une substance non dosée habituellement et doit faire suspecter une



intoxication par éthanol, méthanol, glycol ou acétone. L'osmolalité (mmol/L) peut être calculée selon l'équation:

osmolalité calculée (mmol/L) =  $1,86 \text{ Na} + \text{urée} + \text{glucose}/0,93$  (le sodium, le glucose et l'urée étant exprimés en mmol/L).(1)

#### **-Troubles de l'équilibre acide-base**

Les acidoses ou alcaloses respiratoires ne présentent pas de particularité et sont liées aux effets respiratoires centraux ou périphériques des toxiques. En cas d'acidose métabolique, ce sont surtout les acidoses avec trou anionique augmenté qui présentent un intérêt diagnostique. Un trou anionique augmenté indique une accumulation d'anions acides, le plus souvent de lactates.

L'hyperlactatémie peut être due soit à une anoxie cellulaire par hypoperfusion tissulaire (état de choc, convulsions) ou par diminution du contenu artériel en oxygène (monoxyde de carbone, méthémoglobinémie), soit à un défaut d'utilisation cellulaire de l'oxygène (cyanure), soit à une augmentation de la production hépatique de lactates (biguanides, éthanol). Une augmentation du trou anionique sans hyperlactatémie traduit la présence d'anions acides soit d'origine exogène (chlorure d'ammonium), soit due à des métabolites de certains toxiques tels le méthanol, l'éthylène glycol ou les salicylés. L'association d'un trou anionique et d'un trou osmolaire doit faire suspecter en priorité une intoxication par le méthanol ou l'éthylène glycol.(1)

#### **-Hémostase et coagulation**

Les perturbations peuvent être dues à des complications (hépatites, CIVD) ou à des effets directs du toxique (hypoprothombinémie due aux antivitaminiques K, hypofibrinogénémies dues aux venins de serpents).(1)

#### **-Créatinine phosphokinases**

Une augmentation des créatinine phosphokinases est fréquente au cours des intoxications. Les causes sont nombreuses: compression musculaire par décubitus prolongé, convulsions, hypokaliémie, hyperthermie, syndrome malin aux neuroleptiques, effet toxique musculaire direct au cours des intoxications par l'alcool, le monoxyde de carbone, les venins de serpents.(1)

#### **-Transaminases**

L'augmentation des transaminases au cours des hépatites toxiques permet d'apprécier l'importance de la cytolyse et de l'agression toxique.(1)

### **-Méthémoglobine**

Elle doit être recherchée en présence d'une cyanose gris ardoisé, non expliquée par une hypoxémie et non régressive sous oxygénothérapie, et lorsque le sang artériel présente une teinte brun chocolat non modifiée par l'agitation à l'air ou le barbotage d'oxygène. Le degré de la méthémoglobinémie exprimée en pourcentage de l'hémoglobine totale est assez bien corrélé avec les symptômes cliniques. Les causes les plus fréquentes sont les nitrites, les nitrates, les gaz nitreux, les chlorates, les sulfones, les dérivés nitrés du benzène et du toluène.(1)

### **-Cholinestérases**

La diminution de l'activité des cholinestérases plasmatiques et surtout érythrocytaires est un témoin direct de la sévérité des intoxications par les insecticides organophosphorés et à structure carbamate.(1)

### **-Atteintes hématologiques**

Elles sont rarement inaugurales et isolées. Les mécanismes sont très variés: effet toxique direct, mécanisme immunoallergique. Une hémolyse intravasculaire est rare et n'est observée qu'avec des toxiques particuliers, tels les chlorates, l'hydrogène arsénié.(1)

### **b. Électrocardiogramme**

Certaines perturbations électrocardiographiques sont évocatrices d'intoxications très spécifiques et sont souvent un reflet précis de la toxicité et de la gravité (tableau 22.2). Un élargissement des complexes QRS (bloc intraventriculaire) doit faire suspecter une intoxication avec effet stabilisant de membrane (antiarythmiques de classe I, antidépresseurs tricycliques, certains bêtabloquants, chloroquine) ou une hyperkaliémie. Le traitement comporte dans tous ces cas l'administration de bicarbonates de sodium molaires. Un bloc auriculoventriculaire (BAV) doit faire évoquer une intoxication par des digitaliques ou des inhibiteurs calciques.(1)

**Tableau B- Perturbations électrocardiographiques dues aux toxiques**

Perturbations	Effets	toxiques
Tachycardie	Anticholinergique	Atropine, belladone, antihistaminiques anti-H1, antidépresseurs tri- ou

		17 tétracycliques, quinidine, dysopyramide
	Bêtamimétique	Salbutamol, théophylline, caféine
	Alphamimétique	Amphétamines, cocaïne, éphédrine
Bradycardie	Cholinergique	Acétylcholine, prostigmine, certains opiacés, insecticides organophosphorés
	Bêtabloquant Inhibition Na-K-ATPase Inhibiteurs calciques Stabilisant de membrane	Bêtabloquants Digoxine, digitaline Inhibiteurs calciques Antiarythmiques I, chloroquine, antidépresseurs tricycliques, certains bêtabloquants
	Alphalytique	Clonidine, méthyldopa, prazosine
Dysrythmies ventriculaires (ESV, TV, FV, torsades de pointes)	Bêtamimétique	Salbutamol, théophylline
	Alphamimétique	Amphétamines, cocaïne, éphédrine, trichloréthylène
	Inhibition Na-K-ATPase	Digoxine, digitaline
	Stabilisant de membrane	Antiarythmiques I, chloroquine, antidépresseurs tricycliques, certains bêtabloquants
Bloc auriculoventriculaire	Inhibition Na-K-ATPase	Digoxine

	Stabilisant de membrane	Antiarythmiques I, chloroquine, antidépresseurs tricycliques, certains bêtabloquants, ciguatoxine, tétrodotoxine
Bloc intraventriculaire (QRS > 0,10 s)	Stabilisant de membrane	Antiarythmiques I, chloroquine, antidépresseurs tricycliques, certains bêtabloquants, thioridazine
Augmentation de QT	Bloquant des canaux K	Amiodarone, certains antipsychotiques, antiinfectieux, antihistaminiques, antiémétiques
	Stabilisant de membrane	Antiarythmiques I, chloroquine, antidépresseurs tricycliques, certains bêtabloquants

### c. Examens radiologiques

Ils ont des indications non spécifiques pour déterminer la présence de lésions ou de complications (radiographie du thorax en cas d'oedème pulmonaire, d'atélectasie, de pneumopathie) ou éliminer une cause cérébrale à l'origine d'un coma (scanner crânien). Dans certains cas ils confirment ou orientent le diagnostic: ainsi la présence d'opacités à la radiographie de l'abdomen permet de confirmer la réalité d'une ingestion de métaux, de solvants chlorés, de comprimés radio-opaques (clomipramine, chlorure, permanganate de potassium) ou d'emballages de produits toxiques (*body-packer*).<sup>(1)</sup>

### d. Electroencéphalogramme

Il est indiqué lorsque la cause d'un coma n'est pas clairement établie en montrant des modifications du tracé compatibles avec une intoxication médicamenteuse. Il garde par ailleurs tout son intérêt en cas d'état de mal convulsif ou myoclonique et dans le suivi des comas postanoxiques.<sup>(1)</sup>

### e. Endoscopie digestive

Elle est indiquée en cas d'ingestion de produits caustiques ou corrosifs afin d'établir l'importance des lésions et de définir la stratégie thérapeutique. Son indication en vue de l'extraction d'emballages contenant des toxiques (*body-packer*) n'est plus recommandée en raison du risque de rupture de l'emballage lors des manoeuvres d'extraction. ne concorde pas avec les toxiques ou la dose présumée. Dans ce cas, l'analyse toxicologique permet soit de déceler un ou d'autres toxiques associés, soit de rechercher, en cas de *screening* normal, une cause non toxique à l'origine de la symptomatologie ou de certains symptômes.

- L'intoxication est certaine d'après le contexte, mais les toxiques ne sont pas connus. Le diagnostic sera essentiellement orienté par les toxidromes et les investigations complémentaires, ce qui permettra de cibler l'analyse toxicologique vers certaines classes de produits.

- La symptomatologie (coma, syndromes toxiques) évoque une possible étiologie toxique malgré l'absence de contexte évocateur. Dans ce cas, seule l'analyse toxicologique (mise à part l'anamnèse à la sortie du coma) est susceptible de confirmer l'intoxication et d'en préciser la nature exacte.(1)

## II.2 Examen clinique et évaluation de la gravité

### II.2.1 examen clinique :

#### a. Examen neurologique

##### **- Troubles de conscience**

– Les comas peuvent être classés en quatre stades de gravité :

\* Stade I :

- Obnubilation.

- Réaction d'éveil aux stimuli verbaux et/ou nociceptifs.

\* Stade II :

- Absence de contact verbal.

- Réactions motrices plus ou moins adaptées aux stimuli nociceptifs.

\* Stade III :

- Coma profond.

- Réactions motrices plus ou moins adaptées ou stéréotypées aux stimuli nociceptifs.

- Présence de troubles neurovégétatifs (respiratoires et cardiovasculaires).

\* Stade IV :

- Sidération végétative.

- Absence de réponses aux divers stimuli.
- Absence de ventilation spontanée.
- Absence de réflexes cornéens et photomoteurs.
- EEG : silence électrique.

– Le score de Glasgow permet également d'évaluer la gravité du coma de 3 à 15 ; le pronostic est réservé pour des scores inférieurs ou égaux à 7.

Ouverture des yeux	Réponse verbale	Réponse motrice
Spontanée <b>4</b>	Normale, orienté et claire <b>5</b>	Volontaire ou commandée <b>6</b>
À l'appel et au bruit <b>3</b>	Confuse <b>4</b>	Orientée et adaptée <b>5</b>
À la douleur <b>2</b>	Inappropriée <b>3</b>	Retrait du membre (évitement) <b>4</b>
Jamais <b>1</b>	Incompréhensible <b>2</b>	Flexion stéréotypée du membre <b>3</b>
	Absence <b>1</b>	Extension stéréotypée du membre <b>2</b>
		Absence <b>1</b>

– Certaines intoxications aiguës massives (barbituriques) peuvent simuler un coma stade IV, mais celui-ci est réversible.

– *Quatre mécanismes peuvent expliquer un trouble de conscience :*

- \* Dépression du système nerveux central par effet direct du toxique.
- \* Hypoxie du système nerveux central par détresse respiratoire pouvant résulter d'une dépression respiratoire centrale ou d'une atteinte broncho-pulmonaire (oedème, bronchospasme, inhalation).
- \* Anomalie de la perfusion cérébrale par détresse cardiovasculaire.
- \* Causes métaboliques (acidose et/ou hypo-glycémie).

- **Signes de localisation**

- **Convulsions ; état de mal convulsif** : rechercher une morsure de la langue et une perte

d'urine.

**- Anomalies du tonus et des réflexes ostéo-tendineux**

**- État pupillaire (2)**

**b. Examen des fonctions ventilatoires**

- ☒ Fréquence respiratoire.
- ☒ Cyanose.
- ☒ Sueurs.
- ☒ Signes d'encombrement par inhalation bronchique, oedème aigu pulmonaire ou bronchospasme.(2)

**c. Examen cardio-circulatoire**

- ☒ Fréquence cardiaque.
- ☒ Pression artérielle.
- ☒ Électrocardiogramme.
- ☒ Les mécanismes d'une détresse cardio-circulatoire peuvent être une hypovolémie (vasoplégie) ou une défaillance myocardique par effet toxique.(2)

**d. Prise de la température**

**e. Signes de compression (rhabdomyolyse)**

**f. Glycémie**

**g. Prélèvements pour analyse toxicologique**

Vomissements, sang, urines.

**h. Critères de gravité**

- ☒ À l'issue de cet examen clinique, l'évaluation des critères de gravité repose sur :
  - l'âge (vulnérabilité des enfants et sujets âgés) ;
  - découverte tardive du sujet ;
  - tares ;
  - nature du toxique.(2)

**II.2.2 Évaluer la gravité**

C'est une étape fondamentale puisqu'elle détermine en grande partie la stratégie thérapeutique et la surveillance. L'évolution de l'intoxication étant un phénomène dynamique dépendant de la cinétique et de la toxicodynamie du toxique, il faut distinguer la gravité momentanée de l'intoxication, la gravité potentielle et le pronostic. La gravité

dépend de nombreux facteurs qui sont intriqués: le toxique et son mécanisme de toxicité, les symptômes, les données analytiques, le type d'intoxication et le terrain.(1)

### **a- Toxique**

« C'est la dose qui fait le poison », mais pas uniquement. La gravité initiale réelle ou potentielle de l'intoxication est directement liée à la nature du toxique, la dose ou la durée d'exposition, la voie de pénétration, la cinétique.(1)

#### **-Nature du toxique**

Le toxique est-il susceptible de perturber des fonctions vitales: respiratoire, cardiovasculaire, troubles de la conscience? Quel est le mécanisme d'action? S'agit-il d'un toxique fonctionnel ou lésionnel? (1)

#### **-Dose et durée d'exposition**

La dose supposée ingérée est un élément de gravité potentielle mais elle doit être confrontée avec les symptômes ou dans certains cas avec les données analytiques (paracétamol); pour les médicaments le risque est d'autant plus important que la marge thérapeutique est étroite (antiarythmiques, digoxine, colchicine). Pour les toxiques ayant un effet anoxiant (monoxyde de carbone, cyanure), la gravité dépend de la dose (concentration dans l'air) mais aussi de la durée d'exposition.(1)

#### **-Voie de pénétration**

Les intoxications par injection ou inhalation sont particulièrement graves en raison de la rapidité de l'absorption et de la diffusion tissulaire.(1)

#### **-Cinétique, dynamique**

Le délai ingestion-admission est primordial dans l'estimation du risque, mais il doit être analysé en fonction de la cinétique et de la dynamique du toxique. Ainsi, pour des toxiques à absorption et effets rapides, tels les cardiotropes, la chloroquine, certains psychotropes, les risques vitaux sont très précoces, alors qu'ils sont plus tardifs pour des toxiques à absorption lente (formes à libération prolongée) ou à effets retardés (paracétamol). Dans ce dernier cas, la gravité potentielle peut être sous-estimée.

Les mécanismes de toxicité sont essentiels pour l'interprétation de la relation entre les symptômes et les concentrations plasmatiques et du pronostic. On peut distinguer schématiquement deux types de toxiques.(1)

#### **-Toxiques fonctionnels**



Ils modifient transitoirement une fonction de l'organisme ou d'un organe. Il existe une assez bonne corrélation entre les concentrations plasmatiques et la toxicité lorsque celle-ci est liée au toxique lui-même et non à des métabolites. La sévérité des symptômes est proportionnelle à la concentration momentanée du toxique au niveau de l'organe cible ou des récepteurs, et donc aux concentrations plasmatiques. La durée des symptômes dépend de la demi-vie d'élimination et de la diminution de ces concentrations. De nombreux toxiques et en particulier la plupart des médicaments, sont fonctionnels: psychotropes, cardiotropes, théophylline, lithium. Il en est de même de l'éthanol. L'évolution est, en règle générale, favorable dans la mesure où aucune complication n'est survenue. (1)

### **-Toxiques lésionnels**

Ils induisent des lésions cellulaires et/ou tissulaires (paracétamol, paraquat, métaux lourds, colchicine, anatoxines, par exemple). La toxicité et la gravité dépendent de la concentration maximale qui a été, est ou sera atteinte au niveau de l'organe cible. Il n'existe pas de corrélation entre les concentrations plasmatiques momentanées et les symptômes. La symptomatologie peut persister malgré la disparition du toxique de l'organisme. Les concentrations plasmatiques ont une valeur pronostique lorsqu'elles sont analysées en fonction de l'heure de l'ingestion. Ainsi, les concentrations plasmatiques permettent de prévoir le risque d'hépatotoxicité dans les intoxications par le paracétamol et le risque d'évolution mortelle dans les intoxications par le paraquat (un herbicide).(1)

### **b- Critères cliniques et paracliniques**

Ce sont ceux qui traduisent une défaillance des fonctions vitales: troubles sévères de la conscience, convulsions, défaillance respiratoire par hypoventilation ou par atteinte pulmonaire, défaillance cardiocirculatoire avec état de choc ou troubles du rythme.

Pour certains toxiques, des données paracliniques sont de bons marqueurs de gravité : bloc intraventriculaire (antiarythmiques stabilisants de membrane, antidépresseurs tricycliques, chloroquine), BAV (digitaliques), hyperkaliémie (digitaliques), hypokaliémie (chloroquine), hypocalcémie (fluorures), acidose métabolique avec trou anionique (méthanol, éthylène glycol), hyperlactémie (cyanure), troubles de la coagulation (antivitaminiques K, venins de serpent, atteintes hépatiques), diminution de l'activité des cholinestérases (organophosphorés).

En fait, pour de nombreux toxiques, en particulier les toxiques fonctionnels, la gravité et le pronostic sont plus liés aux complications qu'à la toxicité directe. Ainsi la mortalité

hospitalière des intoxications aux psychotropes est presque exclusivement due aux complications, en particulier les pneumopathies d'inhalation et infectieuses. (1)

### **c- Type d'intoxication**

Pour certains toxiques (théophylline, digoxine, lithium), la sévérité est plus importante, à concentrations plasmatiques identiques, au cours des surdosages thérapeutiques qu'en cas d'intoxications aiguës. C'est l'inverse pour l'éthanol et les psychotropes. (1)

### **d- Terrain**

Les intoxications sont plus graves chez l'enfant pour la théophylline, l'aspirine, chez le sujet âgé pour la théophylline, les digitaliques. Une maladie sous-jacente aggrave dans certains cas la toxicité: cardiopathie et cardiotropes, insuffisance respiratoire chronique et psychotropes, épilepsie et convulsivants, cardiopathie congestive et théophylline.(1)

### **e- Associations de toxiques**

Les effets peuvent être potentialisés en cas d'ingestion de plusieurs toxiques ayant des effets synergiques: par exemple alcool et psychotropes, association de plusieurs cardiotropes.(1)

## **CHAPITRE III : « LA PRISE EN CHARGE DES INTOXICATIONS »**

### **III.1 ou orienter :**

Toutes les intoxications ne justifient pas une hospitalisation. C'est le cas en particulier d'un grand nombre d'intoxications accidentelles chez l'enfant, soit que le toxique en cause ne présente que des risques mineurs, soit que la dose ingérée est faible. Pour toute intoxication, en cas de doute concernant la nature du toxique, sa composition, sa toxicité et les traitements spécifiques, il convient d'appeler un centre antipoison qui pourra fournir les renseignements adéquats.

Les intoxications volontaires justifient dans la plupart des cas une hospitalisation en raison de leur gravité potentielle (liée à la dose importante souvent ingérée) et du contexte avec possibilité de récurrence immédiate. Une prise en charge médicale préhospitalière est indiquée le plus souvent.

Le patient est orienté soit vers un service d'urgences, soit vers un service de réanimation lorsqu'il existe des critères de gravité immédiate ou potentielle.(1)

## III.2 prise en charge initiale

La prise en charge des intoxications aiguës comprend une évaluation initiale de l'ABCD (Airway, Breathing, Circulation, Disability) et une stabilisation du patient. (3)

### III.2.1 Maintien des fonctions vitales et traitement symptomatique

Le traitement de la plupart des intoxications est purement symptomatique. Il peut parfois être complété par l'administration d'antidotes spécifiques.

Le maintien des fonctions vitales est une priorité. Après stabilisation du patient, l'identification du toxique en cause par l'anamnèse et/ou l'aide du laboratoire de toxicologie permettra éventuellement de prendre des mesures plus spécifiques.(3)

#### **a. Détresse respiratoire**

- ☒ Libération des voies aériennes (extraire les corps étrangers et prothèses).
- ☒ Bouche-à-bouche.
- ☒ Intubation, ventilation.
- ☒ Indication formelle de l'intubation trachéale :
  - dégradation rapide de la vigilance ;
  - coma stade II ;
  - convulsions ;
  - lavage gastrique chez un sujet présentant une altération de la conscience.(3)

#### **b. Détresse cardio-circulatoire**

- ☒ Massage cardiaque externe.
- ☒ Défibrillation.
- ☒ Adrénaline.
- ☒ Alcalinisation (Indications = acidose métabolique, hyperkaliémie).
- ☒ Remplissage par solutés macromoléculaires.(3)

#### **c. Troubles neurologiques**

##### ***- Troubles de conscience***

- Libération des voies aériennes (extraire les corps étrangers et prothèse).
- Position latérale de sécurité.

### **- Convulsions**

- Prévention des morsures de langue et des traumatismes.
- Valium.

Une fois l'état du patient stabilisé, on peut évaluer la nécessité d'une décontamination: évacuation gastrique, charbon activé, diurèse forcée, épuration extrarénale. Un petit nombre d'intoxications nécessite l'utilisation d'antidotes.(3)

### **III.2.2 Décontamination**

#### **a-Projection cutanée et oculaire**

En cas de projection cutanée, un rinçage immédiat et prolongé à l'eau tiède courante (30 minutes à 2 heures) est indiqué dans tous les cas, y compris les projections d'acides forts comme l'acide sulfurique.

Les brûlures par base demandent un rinçage particulièrement prolongé.

Après rinçage, les brûlures chimiques se traitent de la même manière que les brûlures thermiques.

Pour certains produits, il existe un traitement spécifique: les brûlures à l'acide fluorhydrique se traitent par l'administration de sels de calcium.

L'existence d'un traitement spécifique ne doit jamais retarder le rinçage à l'eau.

La peau est une voie d'entrée importante pour certains toxiques: l'aniline, l'acide monochloroacétique, certains pesticides organophosphorés ou carbamates par exemple peuvent entraîner une intoxication grave par pénétration cutanée. Dans ces cas, une décontamination de la peau par lavage à l'eau et au savon est une étape importante du traitement.

En cas de projection oculaire, un rinçage à l'eau ou au sérum physiologique est toujours indiqué. Il peut être précédé de l'instillation d'une goutte d'anesthésique local. Le recours à l'ophtalmologue doit être systématique en cas de projection oculaire de base ou d'acide forts.

A l'heure actuelle, l'intérêt d'utiliser d'autres solutions de rinçage n'a pas été démontré par des études indépendantes.(3)

## **b-Ingestion**

### **-L' évacuation gastrique**

Vider l'estomac par lavage ou par administration d'un émétique (sirop d'ipéca) a longtemps fait partie du traitement standard du patient intoxiqué.

L'utilité des traitements visant à limiter l'absorption des toxiques a été réévaluée par plusieurs sociétés savantes sur base des études cliniques et expérimentales disponibles.

Dès 1997, l'American Academy of Clinical Toxicology et l'European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists ont publié des prises de position communes sur le lavage gastrique et le sirop d'ipéca. Elles ont conclu que l'intérêt clinique pour le patient n'était pas démontré et que l'utilisation en routine de ces techniques ne se justifiait pas. Ces prises des positions ont été réévaluées en 2013 et n'ont pas changé.

La décision de procéder à un lavage gastrique doit être prise en fonction du bénéfice potentiel pour le patient: en cas d'ingestion d'une molécule à fort potentiel toxique (paraquat, colchicine, métaux lourds...) et lorsque le patient se présente suffisamment tôt pour que le produit se trouve encore dans l'estomac (endéans l'heure en général), un lavage gastrique peut être envisagé.

Comme pour le lavage gastrique, les indications du vomissement provoqué par le sirop d'ipéca ont été réévaluées. Les études disponibles n'ont pas démontré de bénéfice clinique pour le patient.

Le lavage gastrique et les vomissements provoqués sont contre-indiqués en cas d'ingestion de caustiques (risque de majoration des lésions), de toxiques convulsivants, de solvants à risque d'aspiration pulmonaire (white spirit, pétrole lampant...) et chez le patient somnolent ou inconscient. Dans ce dernier cas, si un lavage est jugé nécessaire, il doit être pratiqué sous intubation endotrachéale et protection des voies respiratoires. (3)

### **-Le charbon activé**

Le charbon activé est une poudre noire insoluble, obtenue par pyrolyse de matières végétales riches en carbone. Un traitement à haute température lui donne une structure poreuse et une surface d'absorption de 1000 à 1500 m<sup>2</sup>/g.

### ***Indications***

Chez les patients ayant ingéré une dose potentiellement toxique d'un produit, l'administration d'une dose unique de charbon activé peut être proposée pour diminuer la résorption du toxique. L'efficacité du charbon sera plus grande s'il est donné rapidement, de préférence dans l'heure qui suit l'ingestion.

L'utilisation du charbon activé ne doit pas être systématique.

Il n'a jamais été démontré que l'administration de charbon influence l'évolution clinique du patient.(3)

### **Forme et administration**

Le charbon est disponible sous forme de spécialité (Norit Carbomix®). Le charbon de la pharmacopée belge, que l'on trouve dans toutes les pharmacies, est moins coûteux et convient également. La capacité d'adsorption des granulés et comprimés de charbon est insuffisante pour être utilisés dans cette indication.

Le charbon activé s'utilise en suspension dans l'eau (240 ml d'eau pour 20 g de charbon) à raison de 0.5 à 1 g de charbon par kg de poids corporel chez l'enfant, 30 à 50 g chez l'adulte. Cette posologie est tout à fait empirique. Pour rendre le mélange plus acceptable par l'enfant, on peut y ajouter du sirop ou du yaourt.

Le charbon s'utilise le plus souvent en **dose unique**.

**L'administration répétée** de charbon toutes les 4 à 6 h peut être envisagée lors d'ingestion massive de carbamazépine, théophylline, phénobarbital, dapsonne et quinine.

L'administration répétée de charbon activé augmente la clearance d'un certain nombre de molécules ayant un cycle entéro-hépatique ou entéro-entérique mais le bénéfice clinique pour le patient intoxiqué n'a jamais été démontré.(3)

### **Contre-indications et précautions**

Chez le patient somnolent ou inconscient, les voies respiratoires doivent être protégées avant d'administrer le charbon par une sonde gastrique.

Un certain nombre de molécules comme l'éthanol, les sels de fer, les sels de lithium, les chlorates ne sont pas adsorbés sur charbon.

Le charbon activé ne sera pas utilisé en cas d'ingestion de caustiques car il adhère aux muqueuses et complique l'évaluation endoscopique des lésions.

En cas d'ingestion de solvants pétroliers à fort potentiel d'aspiration pulmonaire, il est préférable de ne pas donner de charbon: la consistance grenue de la suspension pourrait favoriser l'apparition de vomissements.(3)

### **-Les laxatifs**

Les laxatifs n'ont pas de place dans le traitement des intoxications: aucune influence des laxatifs sur la biodisponibilité des toxiques n'a jamais été démontrée.(3)

### **-L'irrigation intestinale (whole bowel irrigation)**

Dans des cas tout à fait exceptionnels, une irrigation intestinale peut être envisagée. La technique est celle d'une préparation colique et consiste à administrer 1.500 ml/heure chez l'adulte (500 ml/h chez l'enfant) d'une solution isotonique de polyéthylène glycol et d'électrolytes jusqu'à obtention d'un effluent rectal clair. Ce traitement est une option théorique en cas d'ingestion massive de préparations retard ou de toxiques non adsorbés sur charbon tels que métaux lourds, lithium, sels de fer.(3)

## **III.2.3. Accélération de l'élimination du toxique: élimination rénale et extra-rénale**

### **a-L'élimination rénale: diurèse forcée, diurèse alcaline**

Le maintien d'une diurèse correcte fait partie du traitement général du patient intoxiqué. Par contre, les indications de la diurèse forcée ou de la diurèse alcaline sont très limitées.

Il faut que le toxique sous forme active soit éliminé principalement par le rein et qu'il soit réabsorbé au niveau tubulaire.

Les membranes cellulaires sont surtout perméables aux formes non ionisées, non polaires, des acides et bases faibles. La manipulation du pH urinaire a pour but de maintenir le toxique sous une forme ionisée empêchant sa réabsorption tubulaire.

Les acides faibles se trouvent sous forme ionisée à pH alcalin. En alcalinisant l'urine, on

augmente la clairance rénale d'acides faibles, tels que les salicylés, le phénobarbital, le 2,4-D (herbicide chlorophénoxy).(3)

### **b-L'épuration extra-rénale: hémodialyse, hémoperfusion et le système MARS**

La grande majorité des intoxications évolue favorablement sous traitement symptomatique en réanimation. Le recours à l'hémodialyse ne peut se justifier que si un bénéfice clinique peut être attendu pour le patient.

L'hémodialyse éliminera efficacement les molécules hydrosolubles, de faible poids moléculaire (inférieur à 500), peu liées aux protéines plasmatiques et dont la distribution est extra-cellulaire (faible volume de distribution). L'hémodialyse peut être indiquée dans l'intoxication au méthanol, à l'éthylène glycol ou au lithium.

L'hémoperfusion sur charbon ou sur résine permet d'éliminer des toxiques de poids moléculaire plus élevé et dont la liaison aux protéines est plus forte. L'hémoperfusion a très peu d'indications en toxicologie. Elle peut parfois être utile dans les intoxications sévères à la théophylline.

Le système MARS: la technique d'épuration MARS® (Molecular Adsorbent Recirculating System) est un système d'épuration, destiné à suppléer la fonction de détoxification du foie chez le patient en insuffisance hépatique. L'élimination des toxines liées à l'albumine se fait à travers une membrane d'échange vers un dialysat contenant 20 % d'albumine humaine. Le dialysat est régénéré par passage dans un module d'hémodialyse/hémofiltration (élimination des toxines hydrosolubles) puis sur une colonne de charbon et une colonne de résine (élimination des toxines liées à l'albumine).

En toxicologie, le système MARS est utilisé chez des patients en attente de transplantation hépatique après intoxication au paracétamol ou à l'amanite phalloïde.

Dans les intoxications par toxiques fortement liés aux protéines, avec ou sans hépatotoxicité, l'utilisation de la technique a été rapportée dans quelques cas d'intoxication par la phénytoïne, la théophylline et le diltiazem.(3)



### III.2.4. Les antidotes

#### **a-Définition**

Un antidote est un médicament utilisée pour combattre les effets toxiques d'un xénobiotique spécifique.(3)

#### **b-Indications**

Le traitement de la plupart des intoxications est purement symptomatique. Dans certains cas, l'administration précoce d'un antidote peut être nécessaire à une évolution favorable. Lorsqu'un antidote existe, son utilisation est rarement essentielle et ne constitue qu'une partie du traitement. (3)

#### **c-Disponibilité**

Un certain nombre d'antidotes ne sont pas enregistrés en Belgique et ne sont donc pas commercialisés. Etant donné que ces médicaments spécifiques doivent être administrés en urgence, le Centre Antipoisons tient un petit stock d'antidotes à la disposition du corps médical. Grâce à la collaboration de 20 hôpitaux du pays, le Centre peut également orienter le pharmacien hospitalier vers la pharmacie de l'hôpital le plus proche disposant de l'antidote dont il a besoin.

Certains antidotes doivent être disponibles sur les lieux de travail. Il s'agit essentiellement des antidotes de l'intoxication au cyanure.

Les médicaments spécifiques utiles en cas d'intoxication aiguë sont abordés dans le texte sur les antidotes.(3)

#### **d-Intoxications et antidotes :**

- Acide fluorhydrique
- Agents méthémoglobinisants
- Amanite phalloïde
- Anesthésiques locaux
- Antagonisme des benzodiazépines
- Antagonistes de la vitamine K

- Bêta-bloquants
- Botulisme
- Chélateur des métaux
- Cyanures
- Digoxine
- Ethylène glycol et méthanol
- Inhibiteurs des cholinestrases (organophosphorés et carbamates)
- Monoxyde de carbone
- Morsure de vipère
- Opiacés
- Paracétamol
- Sulfonylurées
- Syndrome anticholinergique central
- Syndrome extrapyramidal

### 1-acide fluorhydrique :

#### Gluconate de calcium

Sterop gluconate de calcium 10 % amp.

Pour le traitement des brûlures cutanées à l'acide fluorhydrique, on utilise avec de bons résultats un **gel au gluconate de calcium** (à renouveler 2 fois par jour).

Formule du gel gluconate de Ca:

R/ Gluconate de Ca 2,5 g

Hydroxyéthylcellulose 3 g

Gluconate de chlorhexidine sol. 20 % 2,5 g

Eau distillée q.s. ad 100 ml

En cas de brûlure des doigts par l'acide fluorhydrique, on a de bons résultats avec une **administration intra-artérielle** de gluconate de calcium: 2 % de gluconate de calcium à la seringue automatique à raison de 12,5 ml/h pendant 4 h (10 ml de gluconate de calcium dans 40 ml de sérum physiologique).

Dans la plupart des cas, la douleur disparaît rapidement dès le début du traitement. A la fin de la perfusion, laisser le cathéter en place pendant 4 heures. Si les douleurs réapparaissent, une deuxième (troisième,...) perfusion peut être nécessaire.

## 2-AGENTS MÉTHÉMOGLOBINISANTS

### **Bleu de méthylène (Bleu de méthylène amp<sup>®</sup> 1%, Methylthionium chloride proveblue<sup>®</sup>)**

Les surdosages en médicaments (phénazopyridine, dapsone, lidocaïne...), l'ingestion massive d'engrais, l'inhalation de nitrites volatils (poppers), l'exposition à l'aniline en milieu de travail peuvent entraîner une méthémoglobinémie avec cyanose ne répondant pas à l'administration d'oxygène.

Lorsque la méthémoglobinémie dépasse 30 % ou que le patient présente des signes d'hypoxie (dyspnée, fatigue léthargie, céphalées, tachycardie...) l'administration de bleu de méthylène permet de réduire la méthémoglobine (hème à l'état ferrique) en hémoglobine (hème à l'état ferreux).

Le bleu de méthylène agit en activant un des mécanismes intra-érythrocytaires de réduction de la méthémoglobine. Il s'agit de la voie accessoire NADPH dépendante. Cette voie n'existe pas chez les patients déficients en G-6PD.

La méthémoglobinémie induite par les chlorates ne répond pas à l'administration de bleu de méthylène: les chlorates inactivent la G-6Pdésydrogénase

#### **Posologie:**

Le bleu de méthylène s'administre en solution à 1 % à raison de 1-2 mg/kg IV en 5 à 10 min. tant chez l'enfant que chez l'adulte. Cette dose peut éventuellement être répétée après une heure.

A utiliser avec précaution en cas d'insuffisance rénale.

#### **Effets secondaires:**

Anaphylaxie, vertiges, céphalées, confusion, nausées, vomissements douleurs précordiales, coloration bleu vert des urines.

En cas d'extravasation le bleu de méthylène peut provoquer des nécroses.

En surdosage (> 7 mg/kg) le bleu de méthylène peut induire une méthémoglobinémie.

### **Contre indications:**

Déficiences en G-6PD.

### **3-AMANITE PHALLOÏDE**

#### **Silibinine (Legalon Sil<sup>®</sup> vial)**

Il n'existe pas de véritable antidote de l'intoxication phalloïdienne.

L'utilisation de la silibinine pour son effet hépatoprotecteur se base sur des données expérimentales.

La silibinine agirait notamment en limitant l'absorption intestinale ainsi que le transport intra-hépatocytaire des amanitines et en stimulant l'ARN polymérase.

En clinique humaine, une étude rétrospective de cas publiés a relevé une association statistique entre l'utilisation de N-acétylcystéine ou de silibinine et une réduction de la mortalité. Toutefois les séries de cas n'étant pas comparables, il n'est pas possible d'évaluer l'efficacité de la silibinine.

#### **Posologie:**

La silibinine s'administre le plus rapidement possible après l'ingestion de champignons contenant des amanitines à raison de 5 mg/kg en glucosé 5 % IV en 2 heures à répéter toutes les 6 heures pendant 6 jours.

Si le patient ne présente pas de signes d'hépatotoxicité après 4 jours, le traitement peut être arrêté.

La N-acétylcystéine s'administre dès que possible:

150 mg/kg i.v dans 200 ml de glucose 5 % sur 15 min. suivi de 50 mg/kg dans 500 ml de glucose 5 % en 4h suivi de 6.25 mg/kg/h dans glucose 5 % jusqu'à guérison.

### **4-ÉMULSIONS LIPIDIQUES PAR VOIE INTRAVEINEUSE (ELI) (INTRALIPID 20%)**

L'intoxication aux **anesthésiques locaux** (AL) est la conséquence d'un effet pharmacologique exagéré et se manifeste par des effets neurologiques centraux et des symptômes cardiovasculaires. En cas d'intoxication sévère, la survenue d'un choc cardiovasculaire réfractaire est une préoccupation majeure.

En 1997, Weinberg rapporte un cas d'extrême sensibilité à la bupivacaïne chez un patient souffrant de déficience en carnitine. Le patient présentait des troubles du rythme ventriculaire malins suite à une liposuction sous anesthésie locale. Ce rapport sera le point de départ d'études complémentaires. Dans une série d'expériences chez le rat, chez le chien et sur le coeur isolé de rat, Weinberg constate une récupération spectaculaire d'une intoxication par anesthésique local après injection intraveineuse d'un bolus d'émulsion lipidique. Sur base de ces constatations, il propose en 2004 un protocole d'utilisation d'ELI chez l'homme.

L'ELI peut être envisagée en cas de cardiotoxicité due à d'**autres substances lipophiles** ne répondant pas au traitement classique.

Des rapport de cas où l'utilisation d'ELI a été jugée efficace ont été publiés dans l'intoxication par antidépresseurs tricycliques (amitryptiline, dosulépine), anesthésiques locaux (dibucaïne, bupivacaine, ropivacaine), bêta bloquants fortement lipophiles (propranolol, nebivolol,cardevilol), bupropion, flecainide, neuroleptiques (haloperidol, quetiapine, olanzapine), sertraline, venlafaxine, verapamil (liste non exhaustive).

La place de l'ELI dans le traitement de ces intoxications reste à définir.

#### **Important : seulement commencer ELI en cas**

- de symptômes très graves (surtout cardiaques)
- quand toutes les autres thérapies ont échoué
- et à condition que le médicament soit lipophile

#### **Protocole d'administration:**

- Intralipid 20 % bolus de 1.5 ml/kg à injecter en une minute.
- Poursuivre immédiatement avec une perfusion d'Intralipid 20% au débit de 0.25 ml/kg/min.
- En cas d'arrêt cardiaque, poursuivre le massage cardiaque, les lipides doivent circuler.
- Si la circulation n'est pas rétablie, répéter le bolus initial toutes les 3 à 5 minutes (maximum 2 bolus supplémentaires).
- Continuer la perfusion jusqu'à ce que la stabilité hémodynamique soit restaurée.
- Augmenter le débit à 0.5 ml /kg/min si la pression sanguine décline.

## 5-ANTAGONISME DES BENZODIAZÉPINES

### **Flumazénil (Anexate®)**

Le flumazénil est un antagoniste des benzodiazépines au niveau des GABA récepteurs centraux. Il neutralise les effets pharmacologiques des benzodiazépines ainsi que de la zopiclone et du zolpidem. Le flumazénil a un délai d'action de 2 à 5 minutes. Le flumazénil est un antagoniste compétitif. La dose nécessaire sera plus élevée en présence de fortes doses de benzodiazépines.

Le flumazénil n'est pas utilisé en routine dans les surdosages en benzodiazépines et il peut être contre-indiqué d'intoxication polymédicamenteuse: des convulsions et des troubles du rythme peuvent apparaître en cas d'ingestion associée d'antidépresseurs tricycliques par exemple. Le flumazénil est utilisé en anesthésiologie et en soins intensifs.

Il est également utilisé pour interrompre une sédation induite par les benzodiazépines lors de brèves interventions diagnostiques ou thérapeutiques (endoscopie par exemple).

**ATTENTION:** le flumazénil s'administre en une suite de brèves injections et non en bolus unique.

- Chez **l'adulte**: dose initiale de 0,2 mg IV en 30 secondes, suivie de 0,3 mg IV jusqu'à amélioration de l'état de conscience. Il est conseillé d'attendre une minute entre chaque injection. La dose usuelle est de 0,5 mg avec un maximum de 5 mg.

En cas de non réponse, il faut revoir le diagnostic. Le patient doit être gardé sous surveillance, la sédation et la dépression respiratoire peuvent réapparaître. Dans ce cas, le flumazénil peut se donner en perfusion à raison de 0,5 mg à 1 mg/h en solution saline ou glucosé 5%.

- Chez **l'enfant** de plus de 4 ans, une dose de 10 mcg/kg IV peut être utilisée et répétée une fois

## 6-ANTAGONISTES DE LA VITAMINE K

### **Phytoménadione ou vitamine K1 (Konakion®)**

La phytoménadione s'utilise en cas d'intoxication par médicaments ou raticides anticoagulants.

## **Posologie**

- Dose **adulte**: 10 - 20 mg po ou IV.
- Dose **enfant**: 0,3 mg/kg.

Eviter l'injection IV si elle n'est pas indispensable (flush, hypotension, vertiges)

## **7-BÊTA-BLOQUANTS**

### **Glucagon**

Dans l'intoxication aux bêta-bloquants, lorsque l'administration d'atropine et d'isoprotérénol n'est pas efficace pour traiter les symptômes cardiovasculaires, on peut utiliser le glucagon.

Le glucagon active l'adénylcyclase myocardique, stimule la synthèse d'AMP cyclique et augmente la contractilité et le rythme cardiaque même en présence de fortes concentrations en bêta-bloquants.

En cas d'intoxication, le glucagon doit être administré précocement.

L'effet d'une **dose** de 5 mg IV en 1 minute apparaît 5 à 10 min après l'administration et persiste pendant 15 à 30 minutes. Si aucun effet n'est observé, on peut administrer une dose plus importante (jusqu'à 10 mg). Si la réponse est satisfaisante, on peut administrer le glucagon en perfusion à la dose de 1 à 10 mg/h en dextrose à 5 %.

## **8-BOTULISME**

### **Sérum antitoxique (Botulismus Antitoxin Behring®)**

L'indication des antitoxine (A,B et E) dépend du type de botulisme (infantile, alimentaire ou par blessure).

## **9-CHÉLATEURS DES MÉTAUX**

### **Dimercaprol (B.A.L®)**

L'usage de dimercaprol tend à se restreindre. Il est souvent remplacé par le DMPS et le DMSA.

### **DMSA (Succimer) (Succicaptal®)**

### **DMPS (Unithiol) (Dimaval® caps)**

Ce sont des dérivés hydrosolubles du dimercaprol qui peuvent être administrés per os en cas d'intoxication au plomb, au mercure inorganique, au méthylmercure et à l'arsenic.

#### **DMSA:**

Adulte et enfant: 30 mg/kg/jour pendant 5 jours ensuite 20 mg/kg/jour pendant 14 jours.

La posologie ne devra pas dépasser 1,8 g/jour chez l'adulte.

#### **DMPS:**

Une dose initiale de 100-200 mg per os toutes les 2 heures le 1er jour.

Suivie d'une dose d'entretien de 3 fois 100 mg/jour.

### **DMPS (Unithiol) Dimaval® amp inj**

#### **Posologie IV ou IM:**

1 amp Dimaval (250 mg) toutes les 3 à 4 heures le 1er jour.

1 amp Dimaval (250 mg) toutes les 4 à 6 heures le 2ème jour.

1 amp Dimaval (250 mg) toutes les 6 à 8 heures le 3ème jour.

1 amp Dimaval (250 mg) toutes les 8 à 12 heures le 4ème jour.

Les jours suivants, on administre 1 à 3 amp Dimaval par jour en fonction des symptômes ou on continue le traitement per os.

### **CaNa<sub>2</sub> EDTA (Calcium Edetate de Sodium®)**

Le calcitétracémate disodique (CaNa<sub>2</sub> EDTA) appartient au groupe des acides aminocarboxyliques et chélate plusieurs métaux. Il est principalement utilisé dans le traitement de l'intoxication saturnine.

Le calcitétracémate disodique s'administre lentement par voie intraveineuse, à une dose de 50 à 75 mg/kg/jour sous forme d'une solution à 0.2 - 0.5 % à perfuser en 4 - 6 h.

On alterne une période d'administration de 5 jours avec une période de repos de 2 à 4 jours pour éviter une déplétion en zinc et permettre une redistribution du plomb. Souvent 3 à 4 cures sont nécessaires pour obtenir une plombémie < 45 µg/100 ml.

L'encéphalopathie saturnine se traite par une association de dimercaprol et de CaNa<sub>2</sub>-EDTA.



### **Pénicillamine (Metalcaptase®)**

La d-Pénicillamine chélate plusieurs métaux comme le cuivre, le mercure, le cadmium et le plomb.

(Une intoxication au plomb sera plutôt traitée par un chélateur plus spécifique comme le CaNa<sub>2</sub>-EDTA ou le Succimer).

#### **Posologie:**

La d-Pénicillamine s'administre par voie orale.

- **Adulte:** 15 - 40 mg/kg/jour avec un max. de 250 à 500 mg 4 fois par jour
- **Enfant:** 20 - 30 mg/kg/jour.

### **Déferoxamine (Desféral®)**

La déferoxamine est indiquée dans les intoxications aiguës par le fer et dans l'encéphalopathie à l'aluminium chez l'insuffisant rénal chronique.

La déferoxamine a une grande affinité pour l'ion ferrique et chélate le fer libre du plasma ainsi que le fer lié à la ferritine ou à l'hémosidérine. Par contre, la déferoxamine ne fixe pas le fer de la transferrine, de l'hémoglobine ou des cytochromes. Le complexe formé est la ferroxamine, pigment soluble, de couleur rose, qui s'élimine dans les 24 à 48 h, surtout par les urines, auxquelles il confère une couleur "vin rosé" et par la bile.

Bien que le fabricant recommande l'administration par voie intramusculaire, le mode d'administration le plus efficace est la perfusion intraveineuse à raison de 15 mg/kg/heure. La dose recommandée par le fabricant dans l'intoxication au fer chez l'enfant est de 80 mg/kg /jour avec un maximum de 6 g par jour. En pratique, dans les intoxications graves, des doses plus élevées sont couramment utilisées.

La durée du traitement est fonction des signes cliniques, notamment de l'acidose métabolique, et ne dépasse pas en général 24 h.

### **Bleu de Prusse - Ferriferrocyanure de potassium (Antidotum Thallii Heyl®)**

En cas d'intoxication aiguë par le thallium, on donne 3 g par la sonde (après lavage gastrique), puis on donne 3 - 20 g/jour en plusieurs doses pour interrompre le cycle entéro-

hépatique.

Poursuivre le traitement pendant 10 à 14 jours, jusqu'à ce que l'excrétion urinaire de thallium soit inférieure à  $< 0,5 \text{ mg}/24 \text{ h}$ .

## 10-CYANURES

- **Hydroxocobalamine (Cyanokit®)**
- **4-Diméthylaminophénol (4-DMAP®)**
- **Thiosulfate de soude (Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)**

### Généralités :

Les cyanures sont une cause rare d'intoxication.

Le délai d'apparition des symptômes et la gravité de l'intoxication sont fonction du type de dérivé en cause.

On distingue:

- L'acide cyanhydrique (HCN) et ses sels: cyanures de sodium, de potassium, de calcium ou d'ammonium.
- Les dérivés halogénés: chlorure de cyanogène (CNCl), bromure de cyanogène (CNBr).
- Les nitriles: acétonitrile, acrylonitrile, propionitrile, isobutyronitrile. In vivo, ces dérivés sont métabolisés en cyanure au niveau du foie, le délai d'apparition des symptômes est de plusieurs heures (2-13h). L'accident de train survenu en mai 2013 à Wetteren impliquait un dérivé nitrile, l'acrylonitrile.
- Les glycosides cyanogènes d'origine végétale: amygdaline, linamarine, prunasine.
- Du cyanure peut également se libérer lors de la combustion de matières synthétiques comme le polyuréthane ou de matières naturelles comme la laine et la soie.

Les schémas proposés pour le traitement de l'intoxication aux cyanures ont toujours varié d'un pays à l'autre.

- Aux Etats-Unis, l'administration de nitrite d'amyle + nitrite de soude + thiosulfate de soude a été longtemps le seul traitement utilisé. Actuellement, l'hydroxocobalamine est également recommandée.
- En Allemagne, le schéma de traitement comprend l'association nitrite d'amyle + 4-DMAP + thiosulfate de soude.
- En France, on utilise une préparation concentrée d'hydroxocobalamine.

Il est clair qu'actuellement c'est l'hydroxocobalamine, qui est le traitement de choix tant dans l'industrie qu'en milieu hospitalier.

A noter que l'utilisation de dicobalt edetate (Kelocyanor) est devenue obsolète.

### **Hydroxocobalamine (Cyanokit®)**

L'administration de fortes doses d'hydroxocobalamine est actuellement considérée comme le traitement de choix aussi bien dans l'industrie qu'en milieu hospitalier.

Le principe du traitement est la substitution d'un radical hydroxyle au niveau du cobalt par un groupe cyanyle avec formation de cyanocobalamine (vitamine B12), éliminée dans les urines.

Le Cyanokit® comprend 1 flacon de 5 g d'hydroxocobalamine lyophilisée.

### **Posologie:**

- **Adultes:** 5 g d'hydroxocobalamine dans 200 ml de serum physiologique par voie intraveineuse en 25 à 30 minutes.
- **Enfant:** 70 mg/kg.

Si une dose supplémentaire s'avère nécessaire, on l'administre en IV lente en 20 minutes à 2 h.

En attendant l'antidote, l'administration d'**oxygène** est indispensable.

Théoriquement, le rôle de l'oxygène dans l'intoxication au cyanure est difficile à expliquer parce que l'inhibition de la cytochromeoxydase n'est pas compétitive. L'expérimentation animale a néanmoins montré que l'oxygène a une action sur la réactivation de la cytochrome-oxydase. Le patient sera placé sous ventilation assistée à l'oxygène pur pendant 3 h. Au-delà, la FiO2 sera réduite à 40 puis à 30 %.

### **Diméthylaminophénol (4-DMAP<sup>®</sup>) et thiosulfate de soude**

Le 4-diméthyl aminophénol est un agent méthémoglobinisant. La formation de méthémoglobine a pour but de lier le cyanure au fer ferrique de la méthémoglobine pour former de la cyanméthémoglobine.

#### **Posologie:**

- Chez l'adulte, on injecte 3,25 mg/kg IV suivi par 150 à 200 mg/kg de thiosulfate de soude IV. Cette dose de 4-DMAP induit une méthémoglobinémie de 30 %. Le début de l'action se situe 1 minute après l'administration avec un effet maximal après 4 à 10 min et une durée d'action de 120 min.

L'administration d'un agent méthémoglobinisant doit être suivie d'une injection de thiosulfate de soude.

### **Thiosulfate de soude (Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)**

Le thiosulfate de soude est un cofacteur de la rhodanèse hépatique, enzyme responsable de la détoxification des cyanures en thiocyanates éliminés par voie urinaire.

#### **Posologie:**

- **Adulte:** 12.5 g en IV lente en 10 à 20 minutes.
- **Enfants:** 0.4 g/kg.

Il est essentiel de signaler au médecin des urgences les médicaments utilisés sur le lieu de l'accident pour éviter l'administration répétée d'un agent méthémoglobinisant.

## **11-DIGOXINE**

### **Anticorps antidigoxine (Fab) (DigiFab<sup>®</sup>)**

Si les techniques de réanimation classique ne permettent pas de contrôler les symptômes de l'intoxication, on peut utiliser les anticorps digitaliques spécifiques. Ces anticorps sont préparés à partir de sérum de mouton immunisé contre un complexe digoxine/albumine. Par clivage enzymatique et purification, on ne retient que les fragments d'immunoglobuline (Fragment Antigen Binding) fixant l'antigène. Après administration en IV, les anticorps antidigoxine se lient aux glucosides digitaliques dans l'espace extra-cellulaire pour former un complexe Fab-digitalique inactif, éliminé par les reins.

Indications d'un traitement par fragments Fab:

- Chez l'adulte et chez l'enfant, intoxication digitalique accompagnée d'arythmie et de troubles de la conduction mettant en jeu le pronostic vital.
- Hyperkaliémie (> 0.5 mmol/L) en cas d'intoxication aiguë.
- Digoxinémie 6 h après la prise supérieure à 5 ng/ml chez l'enfant, 10 ng/ml adulte.
- Présence de facteurs aggravant le risque d'intoxication (patient âgé, insuffisance rénale, insuffisance hépatique...).

**La dose utilisée dépend de la quantité ingérée.**

- **En cas d'ingestion d'une quantité connue:**

40 mg de fragments Fab peuvent fixer environ 0,5 mg de digoxine/digitoxine. Le nombre total de flacons nécessaires peut être calculé en divisant la charge corporelle totale de digoxine en milligrammes (mg) par 0,5 mg par flacon.

- **Calculs basés sur la concentration sérique de digoxine/digitoxine à l'état d'équilibre (steady state):**

La dose de DigiFab® (en nombre de flacons) peut être calculée de façon approximative au moyen de la formule suivante:

$$\text{Nombre de flacons} = \frac{\text{concentration sérique de digoxine en ng/ml}(\text{poids en kg})}{100}$$

$$\text{Nombre de flacons} = \frac{\text{concentration sérique de digitoxine en ng/ml}(\text{poids en kg})}{1000}$$

Chaque flacon sera reconstitué avec 4 ml d'eau stérile pour injection et mélangé doucement pour obtenir une solution contenant approximativement 10 mg/ml de protéine Fab antidigoxine. Le produit reconstitué doit être utilisé rapidement. Il convient d'administrer le DigiFab® lentement par voie intraveineuse sur une période d'au moins 30 minutes. Si des réactions liées au débit de perfusion surviennent, la perfusion sera interrompue puis reprise à un débit plus faible.

## 12-ÉTHYLÈNE GLYCOL ET MÉTHANOL

### **Fomépizole**

La métabolisation de l'éthylène glycol et du méthanol par l'alcool déshydrogénase génère des métabolites responsables de l'intoxication. L'éthanol et le fomépizole sont deux antagonistes spécifiques de l'alcool déshydrogénase qui peuvent être utilisés en cas d'intoxication aiguë.

Le fomépizole (4-méthylpyrazole) est beaucoup plus facile à manier que l'éthanol: il s'administre par injection toutes 12 heures, il n'est pas nécessaire d'obtenir des dosages sanguins de fomépizole, les effets indésirables sont mineurs, il permet d'éviter l'hémodialyse ou d'en réduire la durée.

#### **Adulte:**

- Dose initiale de 15 mg/kg suivie de 4 doses d'entretien de 10 mg/kg à 12 h d'intervalle.
- Les doses suivantes sont de 15 mg/kg (augmentation du métabolisme du fomépizole par auto-induction) toutes les 12 h.
- Poursuivre l'administration jusqu'à ce que le taux plasmatique d'éthylène glycol ou de méthanol soit inférieur à 20 mg/dl chez un patient asymptomatique avec un pH artériel normal.
- Chaque dose sera administrée par voie intraveineuse en 30 min. dans 250 ml de sérum physiologique.
- Chez **le patient hémodialysé**, les doses doivent être augmentées: dose initiale de 20 mg/kg en 30 à 45 min. puis perfusion de 1 - 1,5 mg/kg/heure pendant la durée de la dialyse (voir notice du produit).

#### **Enfant:**

Une posologie pour les enfants n'a pas encore été établie. Cependant, des cas pédiatriques ont été publiés. La posologie utilisée était la même que chez l'adulte et l'évolution clinique aussi favorable.

La disponibilité du fomépizole est encore limitée et le coût du traitement est élevé.

## 13-INHIBITEURS DES CHOLINESTÉRASES (ORGANOPHOSPHORÉS ET CARBAMATES)

### Atropine

L'atropine est un inhibiteur compétitif de l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques et des récepteurs cholinergiques centraux. En cas d'intoxication par inhibiteur des cholinestérasés, les posologies suivantes sont utilisées:

#### **Schéma classique**

- **Adulte:** 2 mg IV, toutes les 5 à 10 min, jusqu'à atropinisation en se basant sur la diminution des sécrétions bronchiques. Ensuite l'administration d'atropine sera répétée après 1 à 4 heures, en fonction de la réapparition de symptômes muscariniques. En cas d'intoxication grave, lorsque l'atropinisation doit être maintenue plusieurs jours, une perfusion continue de 0.02 - 0.08 mg/kg/h peut être mise en place.
- **Enfant:** 0,05 mg/kg toutes les 2 à 10 min jusqu'à atropinisation en se basant sur la diminution des sécrétions bronchiques. Cette dose peut être répétée toutes les 1 à 4 heures. Une perfusion continue de 0.025 mg/kg/heure peut être administrée.

Il est souvent nécessaire de donner de fortes doses d'atropine pour obtenir un assèchement des sécrétions. Une dose totale de 1 à 2 g/jour est parfois nécessaire.

#### **Autre mode d'administration**

Une étude de Abedin et al. a montré, chez des adultes intoxiqués aux organophosphorés, qu'une administration plus rapide d'atropine suivie d'une perfusion continue diminue significativement la mortalité (8 % versus 22,5 %) par rapport au schéma classique.

- Atropinisation rapide: commencer par une injection I.V. de 1 mg d'atropine. Si après 5 minutes le patient ne montre aucun signe d'atropinisation, injecter entre 1,8 et 3 mg d'atropine. Attendre 5 minutes. Si aucun effet n'est observé, injecter le double de la dose précédente (3,6 à 6 mg). Continuer les injections toutes les 5 minutes en doublant chaque fois la dose précédente jusqu'à ce que le patient montre des signes d'atropinisation. Le critère principal d'atropinisation doit être l'assèchement des sécrétions bronchiques et une fréquence cardiaque de 80-100 bpm.

- Perfusion continue: une fois que le patient est atropinisé, continuer l'administration d'atropine par une perfusion continue d'atropine en donnant par heure 10 à 20 % de la dose qui a été nécessaire pour l'atropinisation initiale. Par exemple: le patient a reçu 1 mg + 2 mg + 4 mg + 8 mg = 15 mg pour l'atropinisation initiale. La perfusion continue sera de 1,5 à 3 mg/heure.

L'atropine combat les symptômes muscariniques et centraux mais n'a pas d'effet sur les symptômes nicotiniques.

En cas d'intoxication aux pesticides organophosphorés, le traitement à l'atropine peut être complété par l'administration d'oximes.

Les réactivateurs de cholinestérases, pralidoxime (Contrathion®) et obidoxime (Toxogonin®), réactivent la cholinestérase en rompant la liaison covalente du complexe cholinestérase-organophosphoré.

En cas d'intoxication par les carbamates, l'administration d'un réactivateur n'est pas nécessaire: l'enzyme inhibée se réactive spontanément au bout d'environ 8 h.

### **Méthylsulfate de pralidoxime (Contrathion®)**

Après atropinisation, on peut donner de la pralidoxime en cas de fasciculations, crampes musculaires, dépression respiratoire. Ce traitement sera entrepris le plus tôt possible (dans les 24 à 48 h qui suivent l'exposition). Toutefois, certains patients traités tardivement (2 à 6 jours après l'exposition) peuvent encore répondre au traitement. Les mécanismes suivants peuvent jouer un rôle:

- Résorption ralentie en cas d'ingestion d'une grande quantité.
- Relargage tardif à partir du tissu adipeux d'organophosphorés fortement lipophiles comme le fenthion.
- Agents pour lesquels l'aging' de la liaison avec l'enzyme s'installe lentement, par exemple le parathion.



### Schéma d'administration:

On peut opter pour un schéma comprenant une dose de charge suivie d'une perfusion continue ou pour un schéma d'administrations intraveineuses répétées de l'oxime. La tendance actuelle privilégie le traitement par perfusion continue.

- Perfusion continue.
  - Adulte: commencer par 1 à 2 g dilué dans 100 – 150 ml de sérum physiologique à perfuser en IV en 30 minutes. Poursuivre aussitôt par une perfusion continue de 500 mg/heure d'une solution à 2.5 % dans du sérum physiologique. Cette perfusion peut être poursuivie pendant plusieurs jours (généralement pendant 4-6 jours mais jusqu'à 22 jours dans certains cas!). En cas d'œdème pulmonaire, utiliser des solutions à 5 % pour diminuer le volume à perfuser.
  - Enfant: débiter avec une dose de 25 – 40 mg/kg (maximum 1 g) en une solution à 5 % à perfuser en IV en 30 minutes. Poursuivre aussitôt avec une perfusion de 10 – 20 mg/kg/h. Ne pas dépasser 500 mg/heure.
- Administration en bolus:
  - Adulte: 1 - 2 g dilué dans 100-150 ml de sérum physiologique administré en IV en 30 minutes.
  - Enfant: 25 - 40 mg/kg (maximum 1 g par dose) dans une solution à 5 % dans du liquide physiologique et administré en 30 minutes.

Cette dose peut être répétée après 1 heure s'il y a encore faiblesse musculaire ou fasciculations. Ensuite, répéter les mêmes doses à intervalles de 6 -12 heures pendant 24 à 48 heures. Pour certains organophosphorés, il peut être nécessaire de traiter plus longtemps.

- Quand arrêter le traitement par pralidoxime ?

Il n'y a pas de indications précises. Il faut titrer en fonction de l'état clinique du patient et de la nature du composé organophosphoré. En pratique, il faut donner la pralidoxime aussi longtemps qu'il est nécessaire d'administrer de l'atropine pour contrôler les symptômes cholinergiques et jusqu'à ce que le tableau clinique soit nettement amélioré.

- Comment arrêter le traitement par pralidoxime?

Le traitement sera arrêté progressivement en diminuant la dose de pralidoxime de 25 % toutes les 8 heures. En cas de réapparition des symptômes, le traitement reprendra par un bolus de 1g de pralidoxime suivi d'une perfusion continue.

- Les effets secondaires de la pralidoxime sont: vue trouble, diplopie, céphalées, nausée, hypertension, hyperventilation.

**ATTENTION:** la pralidoxime s'administre en intraveineuse lente (ne pas dépasser 200 mg/min). Une injection trop rapide peut entraîner de la tachycardie, un laryngospasme et de la rigidité musculaire.

Les autres effets secondaires de la pralidoxime sont: troubles visuels, céphalées, nausées, hypertension, hyperventilation.

La **dose maximale** pour l'adulte est de 12 g par 24 h (500 mg/h).

### **Obidoxime (Toxogonin®)**

Ce réactivateur des cholinestérasés est moins disponible en Belgique. Il est utilisé en Allemagne, aux Pays-Bas et en Israël.

#### **Posologie**

- **Adulte:** une dose initiale de 250 mg en IV, suivie d'une perfusion de 750 mg/24 h.
- **Enfant:** 3 à 6 mg/kg IV en 5 min.

## **15-OPIACÉS**

### **Naloxone (Narcan®)**

La naloxone a un effet antagoniste au niveau de tous les récepteurs aux opiacés.

La naloxone corrige la dépression respiratoire provoquée par les narcotiques naturels et de synthèse; elle n'a pas d'effet sur l'œdème pulmonaire aigu dû à l'héroïne.

La naloxone est efficace en cas de surdosage en codéine, dextropropoxyphène, dextrométhorphan, dihydrocodéine, fentanyl, héroïne, lopéramide, méthadone, morphine, péthidine, pentazocine, tramadol.

Après administration intraveineuse, la naloxone a un délai d'action de 2 ou 3 minutes, une durée d'action de 45 minutes et demi-vie de 30 à 100 minutes.

- Chez **l'adulte**, une dose initiale de 0,4 à 2 mg IV est recommandée. Cette dose est à répéter toutes les 2 à 3 minutes, jusqu'à amélioration des symptômes. Le diagnostic doit être remis en question si la dépression respiratoire ne s'améliore pas après l'administration de 10 mg.

En cas d'amélioration des symptômes, on peut donner le Narcan en perfusion à la dose de 0,4 à 4 mg/h selon la symptomatologie. A l'arrêt de la perfusion, il faut garder le patient en observation pendant au moins 2 h. Si la dépression respiratoire réapparaît, reprendre le même schéma d'administration (bolus + perfusion).

Attention: chez le toxicomane, la naloxone peut déclencher une crise aiguë de sevrage: nausées, vomissements, sudations profuses, tremblements, tachycardie, hypertension.

- Chez **l'enfant**, l'American Academy of Pediatrics préconise la posologie suivante:
  - Pour les nouveaux-nés et les enfants jusqu'à 5 ans: 0,1 mg/kg en IV
  - Pour les enfants plus âgés (> 20 kg), la dose initiale est de 0.4 à 2 mg en IV.

Les principes d'administration chez l'adulte sont valables chez l'enfant.

Certains opiacés ont une durée d'action qui dépasse celle de la naloxone: c'est le cas notamment de la **méthadone** (demi-vie de 25 à 52 heures). Le patient doit être surveillé étroitement pendant 24h au moins en raison du risque de réapparition de la dépression respiratoire.

Les intoxications à la codéine, au dextropropoxyphène, à la pentazocine nécessitent de très fortes doses de naloxone.

**Remarque:** en France, des cas d'intoxication après injection de comprimés de **buprénorphine** ont été décrits chez des toxicomanes. Une dépression respiratoire peut survenir en particulier en association avec des benzodiazépines. La buprénorphine est fortement liée aux récepteurs morphiniques et la naloxone semble avoir une efficacité limitée dans cette intoxication.

## 16-PARACÉTAMOL

### **N-acétylcystéine (Lysomucil®)**

Le paracétamol est en grande partie sulfone- et glucuronoconjugué au niveau du foie. Une partie est oxydée et transformée en métabolite intermédiaire très réactif, normalement inactivé par le glutathion et excrété dans l'urine, conjugué à la cystéine et à l'acide mercapturique.

En cas de surdosage, le glutathion disponible est rapidement consommé et le métabolite libre entraîne une nécrose des cellules hépatiques.

Pour la prévenir, on donne de la N-acétylcystéine qui agit à plusieurs niveaux, notamment en augmentant la synthèse de glutathion et en jouant directement le rôle de substitut.

La N-acétylcystéine s'administre habituellement par voie intraveineuse. Il existe également un schéma d'administration par voie orale.

## 17-SULFONYLURÉE

### **Octréotide (Sandostatine®)**

Pour traiter les hypoglycémies récurrentes en cas d'intoxication aux sulfonyles, l'administration d'octréotide permet d'inhiber la sécrétion d'insuline et de mieux contrôler la glycémie.

En raison de la demi-vie prolongée de ces substances, le traitement doit être poursuivi pendant plusieurs heures voire même plusieurs jours.

### **Posologie**

- **Adulte:** 50 - 100 mcg IV ou SC toutes les 6 à 12 heures, au maximum 3 fois.
- **Enfant:** 25 - 50 mcg IV ou SC toutes les 6 à 12 heures au maximum 3 fois.

La dose et la durée du traitement varient selon le cas, en fonction de la quantité d'hypoglycémiant ingéré et de sa demi-vie. Le contrôle régulier de la glycémie est essentiel.

## 18-SYNDROME ANTICHOLINERGIQUE CENTRAL

En cas d'intoxication par l'atropine et ses dérivés (belladone, homatropine, scopolamine), par certains médicaments (antihistaminiques, neuroleptiques,...), par certaines plantes telles que le *Datura stramonium*, un syndrome anticholinergique peut survenir avec des effets centraux (confusion, agitation, hallucinations allant jusqu'au délire, convulsions et coma) et des effets périphériques (mydriase, sécheresse de la peau et des muqueuses, rétention urinaire et atonie intestinale).

### **Physostigmine (Anticholium®)**

La physostigmine est un inhibiteur réversible des cholinestérasés. Grâce à sa structure amine tertiaire, la physostigmine passe la barrière hémato-encéphalique et agit à la fois sur les symptômes anticholinergiques centraux et périphériques.

La physostigmine présente un rapport risque/bénéfice favorable dans le traitement des patients présentant un délire anticholinergique sans altération de l'ECG (durée QRS et QT normaux).

#### **Adulte:**

Dose initiale: 2 mg dilué dans 10 ml de sérum physiologique en IV lente (1 mg/min).

Répéter toutes les 30 min à 2 h aussi souvent que nécessaire

**ou**

Dose initiale: 2 mg en 2 min, à répéter 2 fois toutes les 5 min (6 mg total); répéter aussi souvent que nécessaire toutes les 30 min à 2 h.

#### **Enfant:**

Dose initiale: 0,5 mg (ou 0,02 mg/kg), à répéter toutes les 5 min jusqu'à disparition des effets toxiques, apparition d'effets cholinergiques ou jusqu'à 2 mg. Répéter toutes les 30 min à 2 h.

Une réponse apparaît après quelques minutes à 1/2 heure; la durée d'action de 1 à 2 h étant inférieure à celle de l'atropine et des anticholinergiques, surveiller le patient pendant au moins 12 h après la disparition des symptômes.

#### **Remarques importantes:**

- Toujours avoir de l'atropine à portée de la main.

- Examiner le patient entre les prises.
- En cas d'hypersalivation, vomissements, défécation: arrêter l'administration.
- Si nausées, sudation: diminuer les doses.
- Toujours diluer le produit et l'injecter lentement (1 mg/min max). Une administration trop rapide peut entraîner convulsions et troubles du rythme.

### 19-SYNDROME EXTRAPYRAMIDAL :

Les anticholinergiques et antihistaminiques proposés dans la littérature internationale pour le traitement du syndrome extrapyramidal ne sont pas (ou plus) disponibles en Belgique sous forme injectable. Il faut avoir recours à une spécialité étrangère telle que l'Akineton® (bipéridène).

#### **Bipéridène (Akineton®)**

Le bipéridène est une amine tertiaire, avec un effet antimuscarinique et antiparkinsonien et appartient au groupe des anticholinergiques de synthèse.

- **Chez l'adulte:** 2,5 à 5 mg ( 0.5 à 1 ml) en IM ou IV lente.
  - Cette dose peut être répétée après 30 minutes si nécessaire.
  - Dose maximale : 10 à 20 mg en 24 h.
- **Chez l'enfant:** 0,04 mg/kg en IV lente en solution glucosée 5 %.  
Cette dose peut être répétée comme décrit plus haut.

Effets secondaires possibles: hallucinations (jusqu'à 18 - 24 h après l'administration), agitation, angoisse, mydriase.

#### **Benzodiazépines**

L'injection d'une benzodiazépine telle que le diazépam ou le lorazépam est une alternative aux anticholinergiques

- **Diazépam:** 0,1mg/kg IM ou IV.
- **Lorazépam:** 0,05 – 0,10 mg/kg IM ou IV.

### **Procyclidine**

En cas de syndrome extrapyramidal moins sévère on peut donner de la **procyclidine** par voie orale, disponible en Belgique (Kemadrin®).

Posologie chez l'adulte: 2,5 mg (1/2 comprimé) trois fois par jour à augmenter progressivement par fraction de 2,5 mg par jour jusqu'à disparition des symptômes. Dans la plupart des cas, la dose journalière varie de 10 à 20 mg en trois prises et ne dépasse pas 20mg /jour.

Attention: ne pas utiliser en cas de dyskinésie tardive, l'administration de procyclidine peut aggraver les symptômes.

### **Prométhazine**

Certaines références proposent l'administration de prométhazine (Phenergan®). La prométhazine pouvant-elle même être à l'origine d'un syndrome extrapyramidal, nous ne conseillons pas cette option.

### **REMARQUE:**

Les symptômes du syndrome extrapyramidal peuvent réapparaître au cours des 72 h qui suivent, il peut être nécessaire de répéter les traitements repris plus haut, si possible par voie orale.(03)

# Partie pratique



## enquête sur les intoxications aiguës au niveau du chu Tlemcen

### objectif principal :

-étudier le profil épidémiologique des intoxications aiguës au niveau du chu Tlemcen

### les objectifs secondaires :

-Mettre en lumière les différents types d'intoxications au niveau du chu Tlemcen  
-déterminer la prévalence des intoxications en fonction du sexe ; de l'âge ; de la nature du toxique.

### I. Méthodologie :

#### I.1 Type et lieu de l'étude :

C'est une étude rétro- prospective qui s'est déroulée dans deux services au niveau du Centre Hospitalo-universitaire de Tlemcen :

- **Les urgences médico-chirurgicales** : c'est la porte d'admission de toutes les intoxications.
- **Le service de réanimation polyvalente** : pour le recensement des cas d'intoxication à issue grave.

#### I.2 Durée de l'étude :

La collecte des données s'est déroulée du 1er janvier 2016 au 30 septembre 2016.  
Au cours de cette période, on a recensé les cas d'intoxications survenus dans les services des urgences médico-chirurgicales ainsi que le service de réanimation polyvalente

- durant la durée de notre recherche , on n'a pas pu remonter plus loin dans le temps , en raison de la perte de dossiers ou du manque de documentation nécessaire pour l'enquête plus la difficulté d'accées aux archives .

### I.3 Matériels utilisés

Les données ont été collectées dans les deux services en se référant aux registres (hospitalisation) et aux dossiers médicaux.

Les informations ont été transférées dans une fiche individuelle de renseignements qui a pris en compte :

- La répartition dans le temps (mois, années) ;
- Les caractéristiques du patient intoxiqué (sexe, âge et provenance) ;
- Les caractéristiques du toxique (type de produit, voie d'administration) ;
- Les circonstances de l'intoxication (accidentelle ou volontaire) ;
- Les éléments de la prise en charge ainsi que l'évolution des patients intoxiqués.

**Identification du patient :**

Nom et prénom : .....

Sexe : Masculin  Féminin  poids en Kg : .....

Age : ..... Ans / ..... Mois.

Grossesse : Oui  Non  Age gestationnel : .....

Antécédents pathologiques : .....

Ntx antérieures : Tentatives de suicide  Toxicomanie  Autre

**Produits incriminés dans l'intoxication :**

- |   |  |
|---|--|
| Médicament <input type="checkbox"/>                 | Cosmétique <input type="checkbox"/>          |
| Animaux (sauf scorpion) <input type="checkbox"/>    | Drogue <input type="checkbox"/>              |
| Pesticide <input type="checkbox"/>                  | Monoxyde de carbone <input type="checkbox"/> |
| P. Ménage <input type="checkbox"/>                  | Autre gaz <input type="checkbox"/>           |
| P. Bricolage et industriel <input type="checkbox"/> | Alcools <input type="checkbox"/>             |
| Plante <input type="checkbox"/>                     | Autres <input type="checkbox"/>              |

**Nom du toxique 1:** .....

Quantité / dose : .....

Voie d'entrée : Orale  Inhalation  Rectale  Cutanée  Morsure  Autre

**Nom du toxique 2:** .....

Quantité / dose : .....

Voie d'entrée : Orale  Inhalation  Rectale  Cutanée  Morsure  Autre

**Nom du toxique 3:** .....

Quantité / dose : .....

Voie d'entrée : Orale  Inhalation  Rectale  Cutanée  Morsure  Autre

**Nom du toxique 4:** .....

Quantité / dose : .....

Voie d'entrée : Orale  Inhalation  Rectale  Cutanée  Morsure  Autre

### Caractéristiques de l'intoxication

Type d'intoxication	
Ntx isolée <input type="checkbox"/>	Collective <input type="checkbox"/>

Lieu de l'intoxication	
Domicile <input type="checkbox"/>	Public <input type="checkbox"/>
Professionnel <input type="checkbox"/>	Autre <input type="checkbox"/>

### Circonstances de l'intoxication

Involontaire	Volontaire
Accidentelle <input type="checkbox"/>	Tentative de suicide <input type="checkbox"/>
Erreur thérapeutique <input type="checkbox"/>	Toxicomanie <input type="checkbox"/>
Professionnelle <input type="checkbox"/>	Autre (préciser) <input type="checkbox"/>
Autre (préciser) <input type="checkbox"/>	

Avis d'un Centre Anti-poison : Oui  Non

Si oui lequel : .....

Signe Cliniques : Oui  Non

Si oui préciser les signes cliniques

Hospitalisation : Oui  Non  Préciser la durée .....

Issue: Guérison  Complication  Décès  Sortie contre avis médical  Inconnu

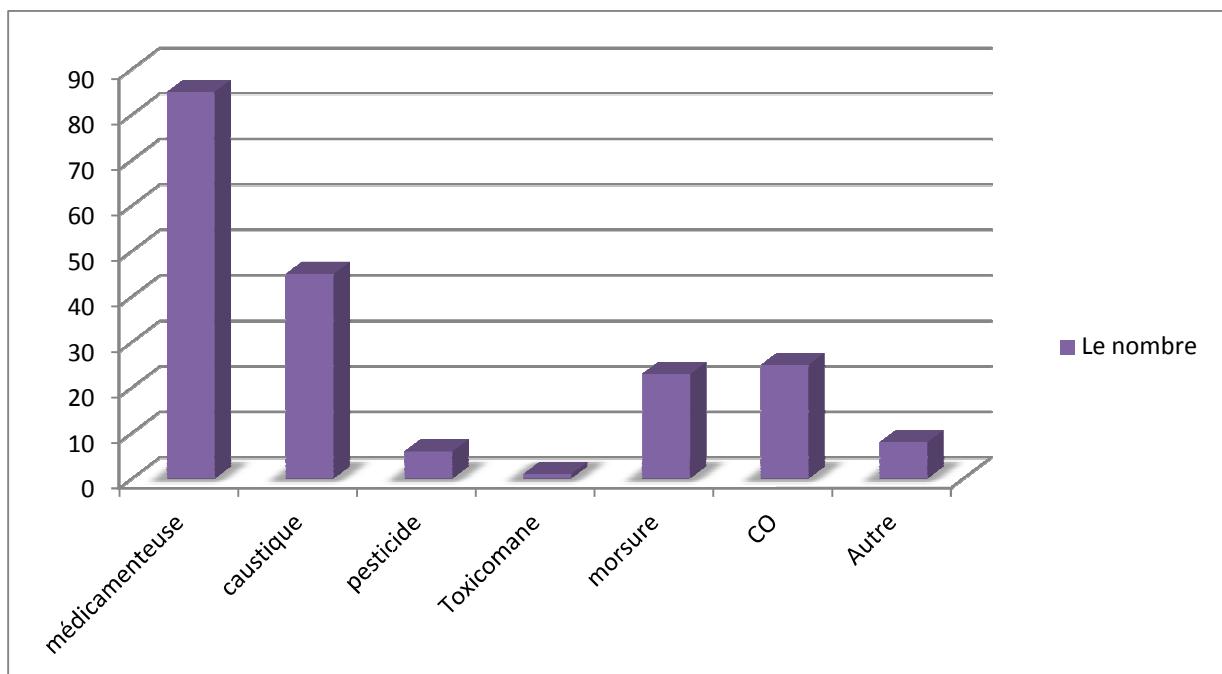
Observation :

## II. Résultats :

Selon la nature du toxique, les données statistiques des intoxications au niveau des Deux services figurent dans le tableau suivant :

La nature du toxique	médicamenteuse	caustique	pesticide	Toxicomane	morsure	CO	Autre	Total
Le nombre	85	45	6	1	23	25	8	193
La fréquence	44.04%	23.31%	3.10%	0.51%	11.91%	12.95%	4.14%	

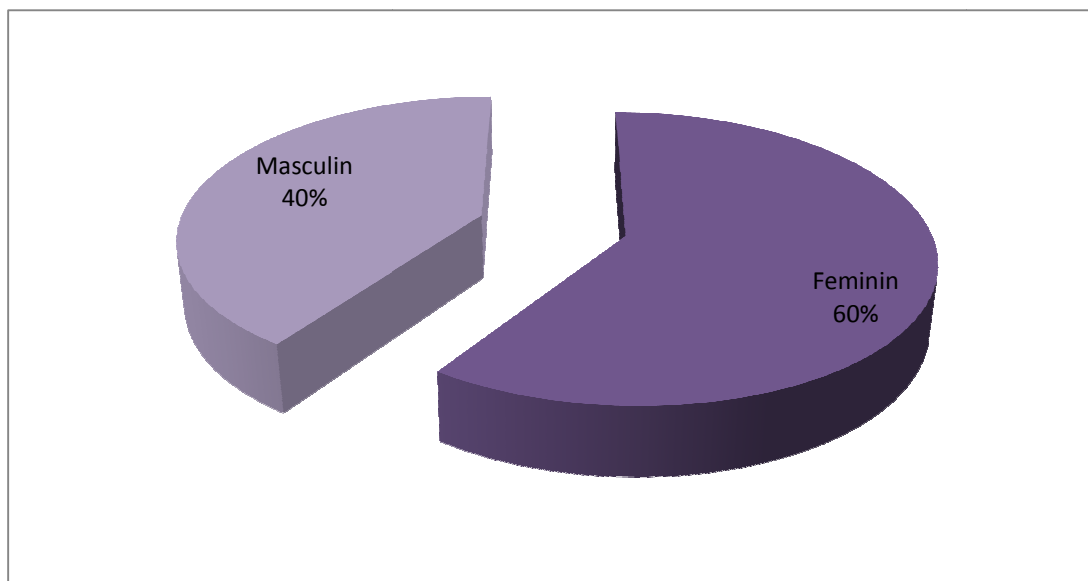
**Tableau I: répartition des intoxications en fonction de la nature du toxique au niveau de CHU Tlemcen.**



**Figure n° 01 : répartition des intoxications en fonction de la nature toxique au niveau CHU Tlemcen**

Le sexe	Féminin	Masculin
Le nombre	115	78
La fréquence	60%	40%

**Tableau II:** répartition du nombre des intoxications en fonction du sexe au niveau de CHU Tlemcen.

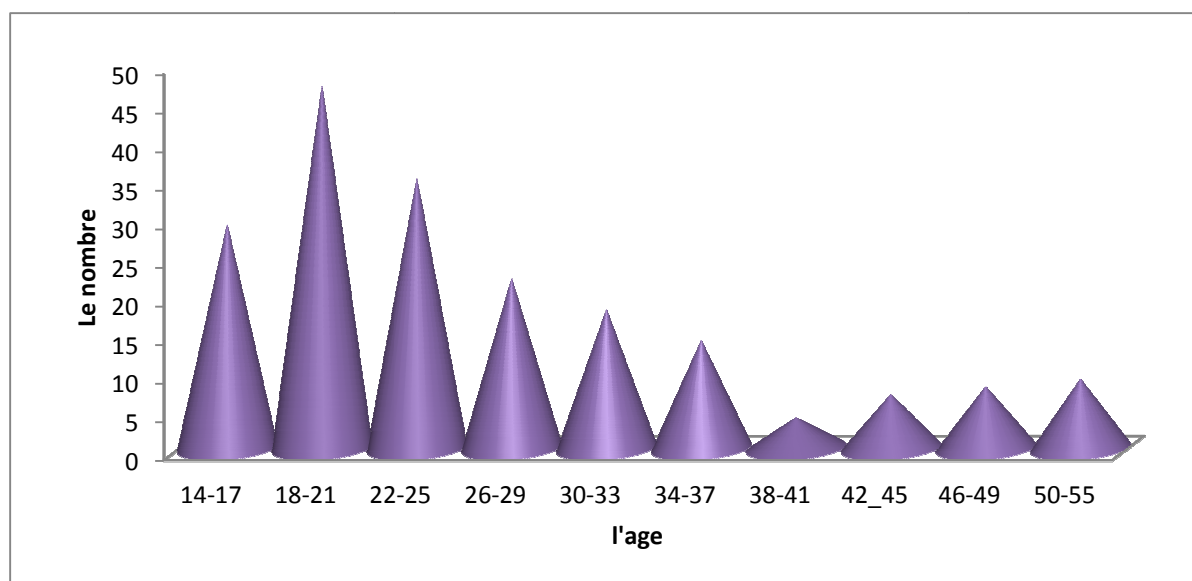


**FIGURE n° 02 :** représentation des intoxications en fonction du sexe au niveau du CHU Tlemcen.

les données statistiques des intoxications au niveau des Deux services Selon l'âge figurent dans le tableau suivant :

**Tableau III : répartition des intoxications en fonction de l'âge au niveau du CHU Tlemcen**

L'âge	14-17	18-21	22-25	26-29	30-33	34-37	38-41	42_45	46-49	+50
Le nombre	29	47	35	22	18	14	4	7	8	9
La fréquence	15.02%	24.35%	18.13%	11.39%	9.32%	7.25%	2.07%	3.62%	4.14%	4.66%

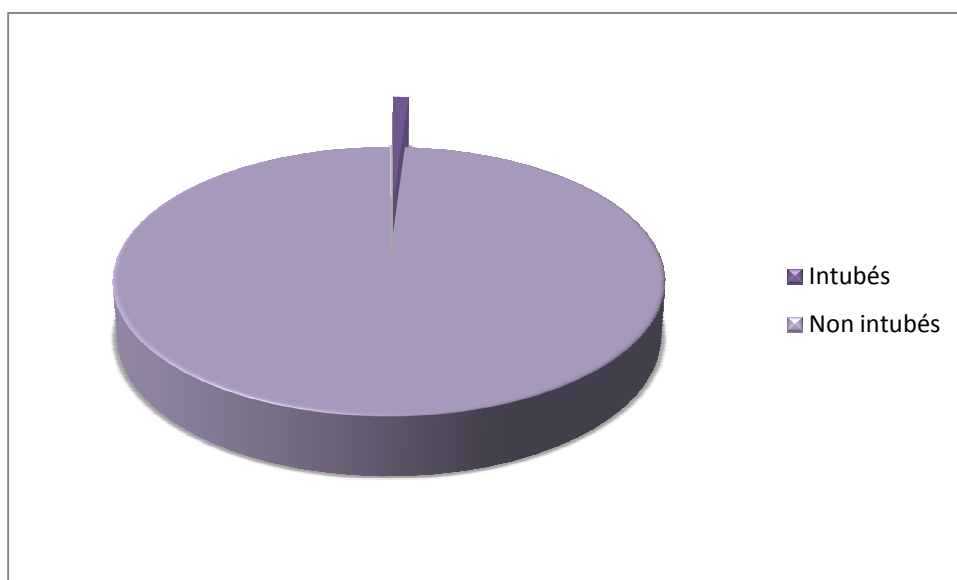


**FIGURE n° 03 : représentation des intoxications en fonction de la tranche d'âge au niveau du CHU Tlemcen**

En ce qui concerne les intubes enregistrés suite aux intoxications, les résultats ont été répartis comme suit au niveau des deux services :

Les patients	Intubés	Non intubés	Total
le nombre	02	191	193
La fréquence	2%	98%	100%

**Tableau IV** : répartition du nombre des intoxications en fonction de la ventilation mécanique au niveau de CHU Tlemcen

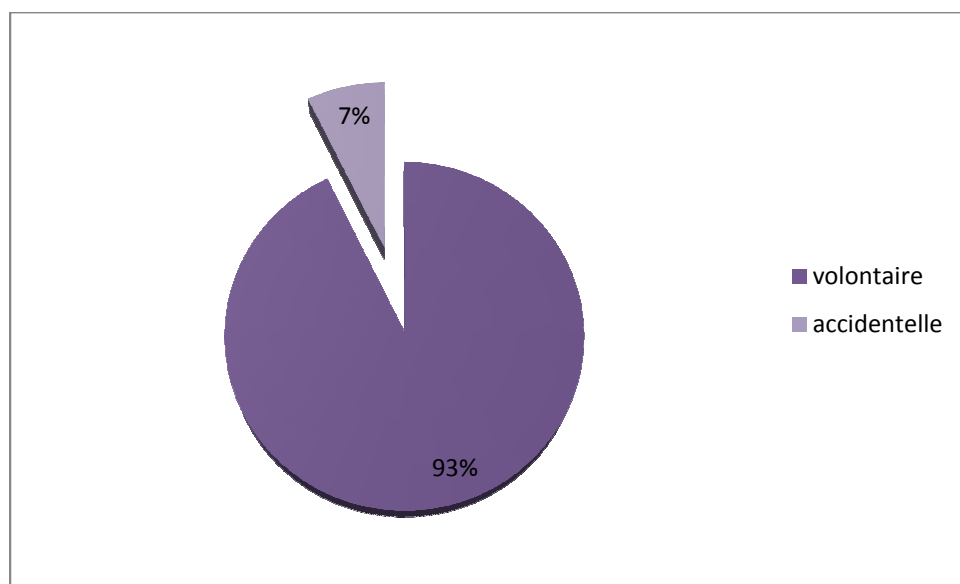


**FIGURE n° 04** : représentation des intoxications en fonction de la ventilation mécanique au niveau du CHU Tlemcen.



	volontaire	accidentelle
Le nombre	179	14
La fréquence	92.74%	7.25%

**Tableau V : répartition des intoxications en fonction des circonstances de survenue au niveau du CHU Tlemcen**



**FIGURE n° 05 : représentation des intoxications en fonction des circonstances de survenue au niveau du CHU Tlemcen.**

### III . La discussion :

#### **Tableau I**

Selon le *Tableau I* on constate que parmi tous les types d'intoxications cités celle causée par les médicaments occupe la majeure partie par une fréquence estimée à 44.04%

Ces données trouvées sont concordantes avec une étude épidémiologique du centre national des toxiques (CNT) effectuée dans l'année 2009 qui a trouvé une fréquence de 58.7%

Ce pourcentage est probablement plus élevé si on prend en considération les cas d'intoxication d'origine inconnue ainsi que les cas non déclarés

#### **Tableau II**

Selon les statistiques obtenues ; les intoxications ont été observées beaucoup plus chez les femmes occupant une fréquence de 60% .

#### **Tableau III**

On note que plus de 50 % des intoxications étaient le plus souvent observées chez les jeunes dont la tranche d'âge s'étend entre 18 et 29 ans et plus précisément entre 18 et 21 ans avec une fréquence de 24.35 %

#### **Tableau IV**

Parmi les 193 cas étudiés uniquement deux ont été intubés ventilés

#### **Tableau V**

on constate que les circonstances volontaires étaient les plus fréquentes à une fréquence estimée à 70%

**En général l' évolution était favorable pour la plupart des intoxications puisqu' on a noté aucun cas de décès durant la durée de notre recherche.**

## VI . En conclusion :

On conclue a travers cette étude sur les différents types d'intoxication au niveau de CHU TLEMCEM que la majorité des intoxications a eu une origine médicamenteuse touchant la tranche d'âge la plus fertile et utile dans la société et vue les séquelles invalidantes et le handicap qui s'en suit parfois :

-La sensibilisation du personnel de la santé, étape essentielle à la mise en place d'un projet de diffusion de l'information qui permettra de limiter la gravité de ces intoxications par la connaissance des symptômes d'empoisonnement afin d'optimiser une prise en charge précoce et adéquate.

-L'élaboration d'outils d'informations adaptés au personnel de santé s'avère être utile.

## **Bibliographie**

- 01-** <http://www.cnerea.fr/UserFiles/File/national/desc-des/livre-masson-2015/intox/intoxications.pdf>
- 02-** Dr PAUL FORNES ,collection hypocrate réanimation- urgences, principales intoxications aiguës .
- 03-** <http://www.centreantipoisons.be/professionnels-de-la-sant/articles-pour-professionnels-de-la-sant/prise-en-charge-des-intoxications>
- 04-** MEDIX, cours de Médecine. Généralités sur les intoxications. [page consultée le : 05 janvier 2014]. Disponibilité et accès <http://www.medix.free.fr/cours/intoxication.php>
- 05-**OMS : [page consultée le : 02 février 2014]. Disponibilité et accès <http://www.who.int/fr/>
- 06-** SANOU, F. Incidence des intoxications aiguës dans le service des urgences chirurgicales du centre hospitalier universitaire Gabriel Toure, Université de Bamako, 2008.
- 07-** VISSEAU, Claire. Pharma-Mémo Toxicologie. 1ère édition. Vernazobres-Grego, 2011. p. 5-24