

Toxicologie : les intoxications aiguës

Vincent DANEL

Professeur de Toxicologie (UFR de Pharmacie)
SAMU 38 – Centre 15 de l'Isère (CHU de Grenoble)

Objectif général :

- L'étudiant doit comprendre la prise en charge infirmière lors d'une intoxication

Objectifs opérationnels :

- Définir l'intoxication aiguë,
- Identifier la toxicité lésionnelle et toxicité fonctionnelle,
- Citer les spécificités du traitement symptomatique de l'intoxication,
- Argumenter les prises en charge spécifiques de certaines intoxications et leur spécificité : médicaments et produits cardio toxiques, produits caustiques et association psychotrope alcool),
- Définir le toxidrome,
- Citer les principaux toxidromes,
- Citer les principaux antidotes.

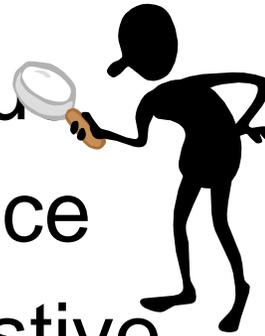
Le profil type d'une intoxication aiguë

- Une intoxication volontaire
- Par ingestion surtout
- De médicaments, des psychotropes le plus souvent
- Prise en charge 2 à 3 heures après l'exposition
- De gravité modérée, d'évolution favorable
- Mais attention !
 - aux cardiotoxiques
 - aux corrosifs (caustiques)
 - à l'association psychotropes - alcool



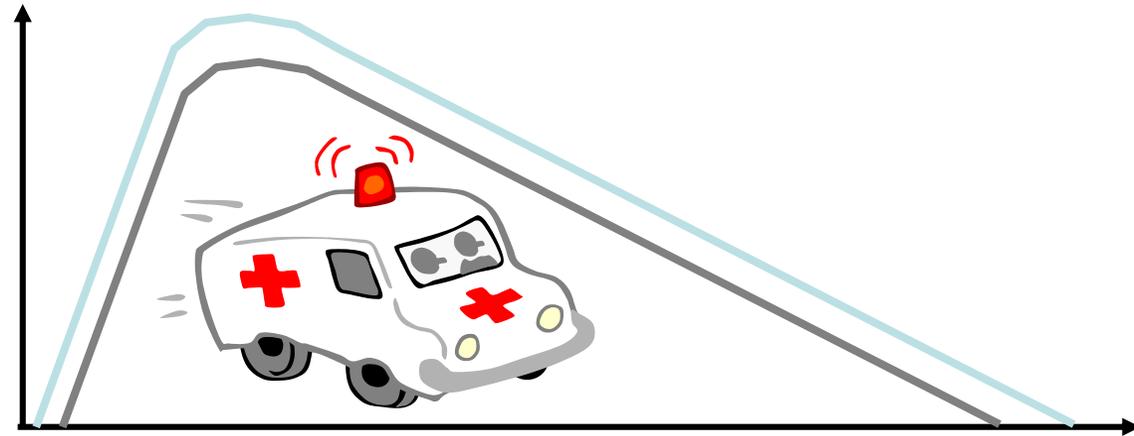
Les grandes tendances

- Gravité modérée des intoxications aiguës
- Une admission dans une structure d'urgence
- Priorité au traitement symptomatique
- Quelques antidotes utiles en urgence
- Quasi-abandon de l'épuration digestive
- Rares indications de l'épuration rénale ou extrarénale

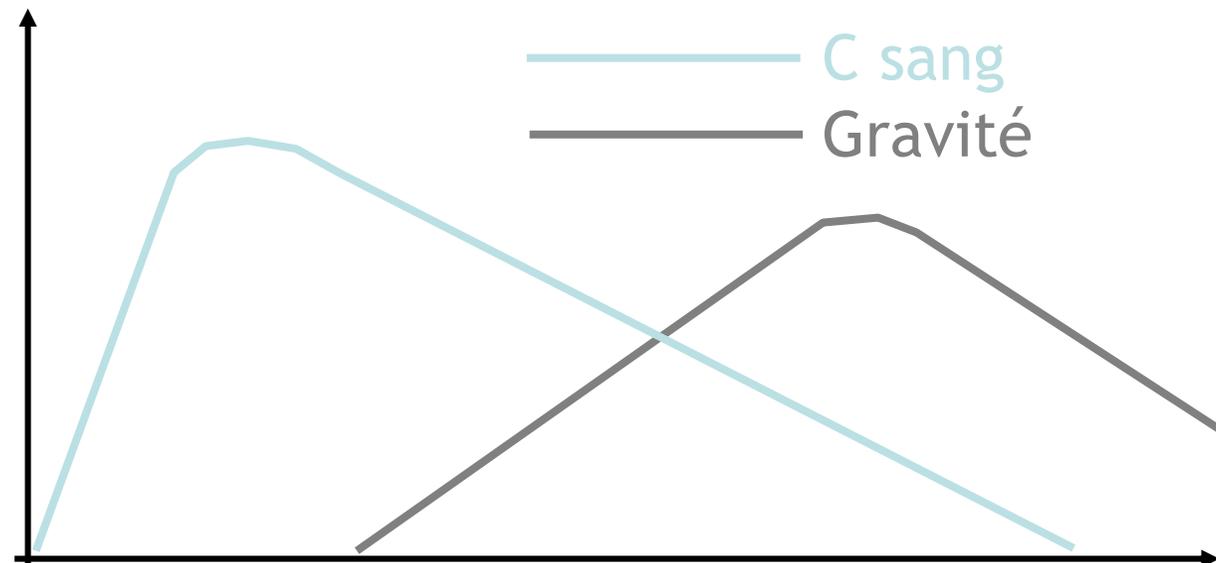


Toxicité fonctionnelle ou lésionnelle

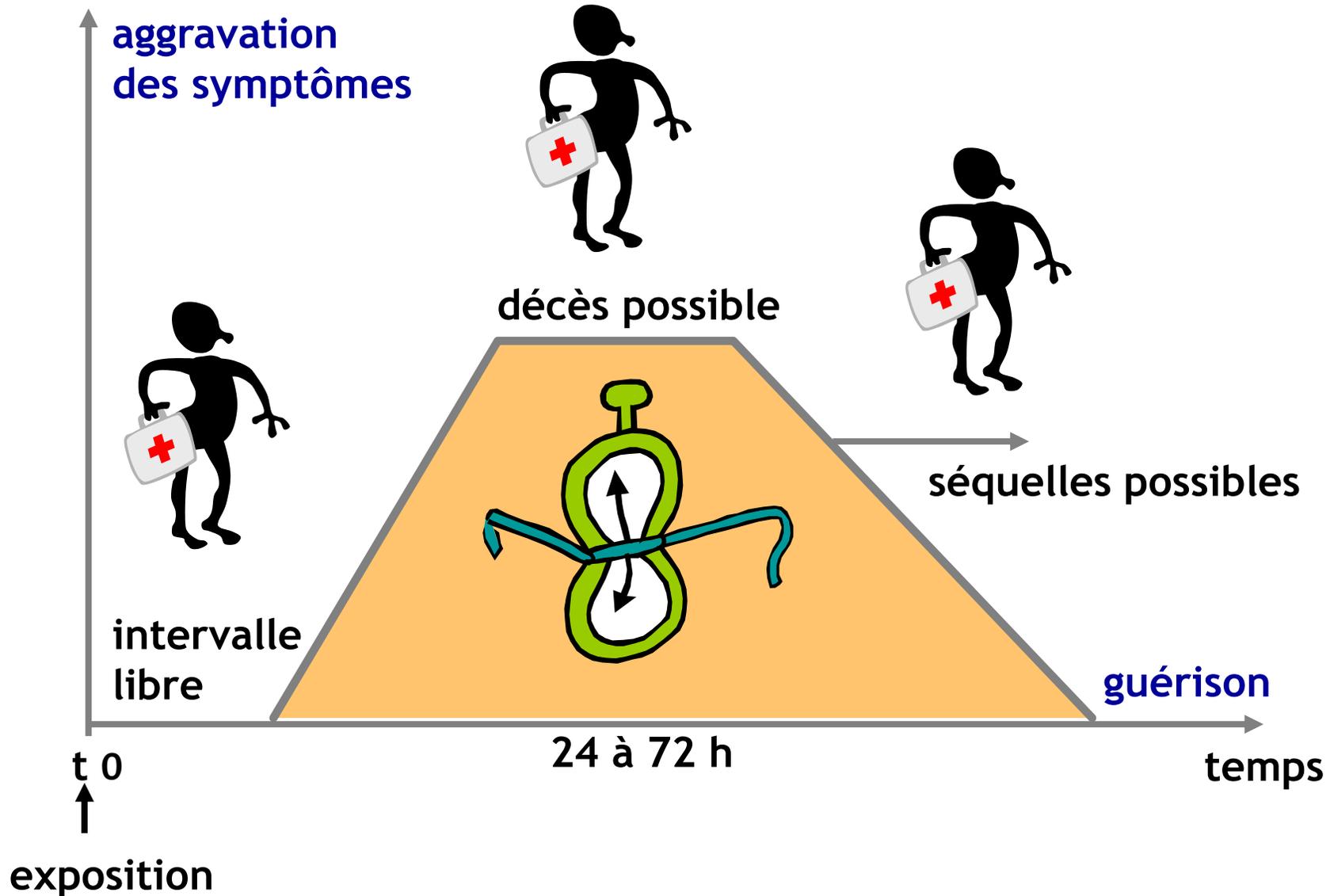
Fonctionnelle :
psychotropes,
médicaments
cardiotoxiques, ...



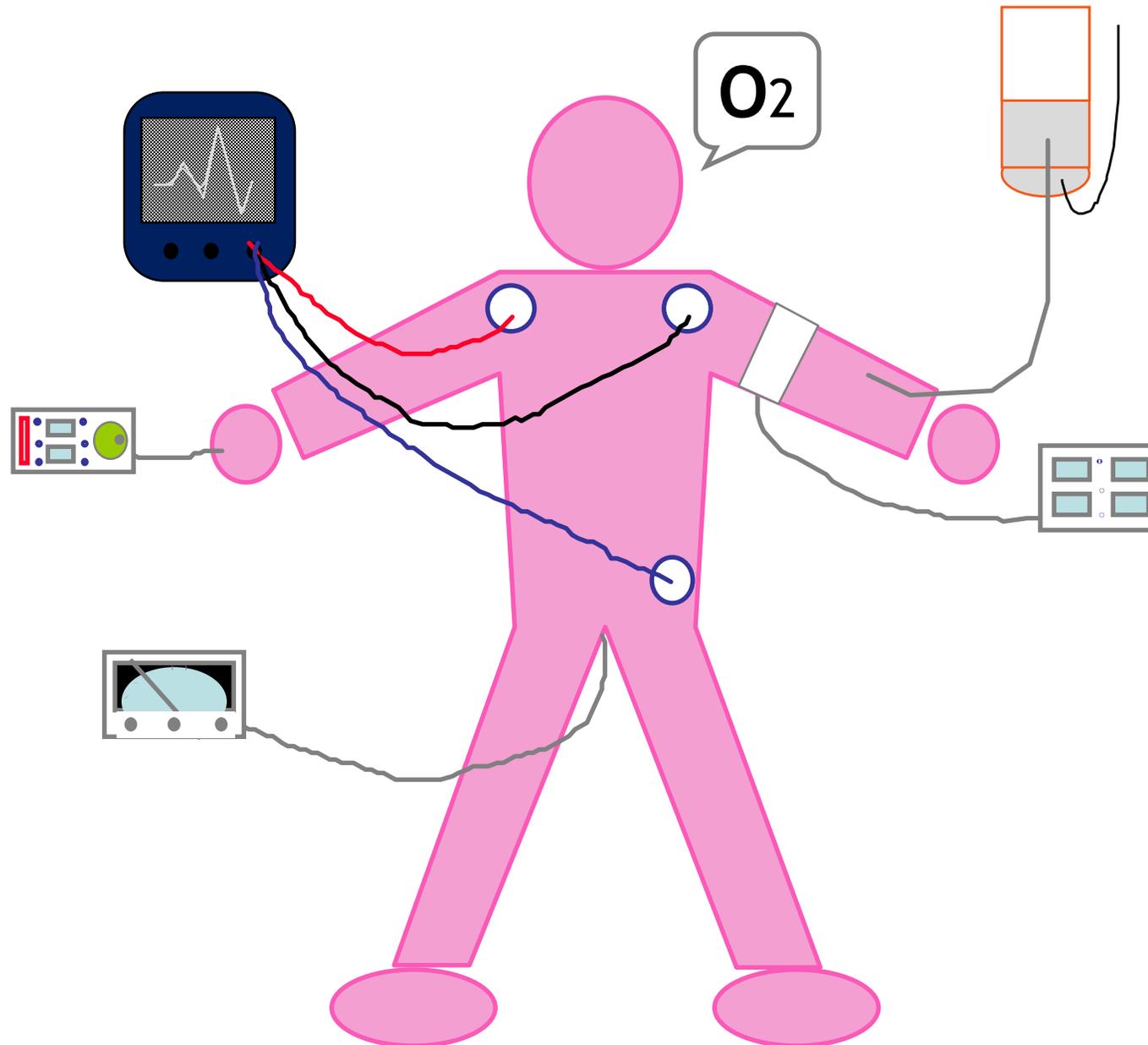
Lésionnelle :
paracétamol,
phalloïde, ...



L'intoxication aiguë, processus dynamique



Priorité au traitement symptomatique



Quelques points importants de la prise en charge



- Importance du traitement symptomatique
- Oxygénation, en particulier avec les cardiotoxiques
- Aucune preuve de l'efficacité du lavage gastrique
- Remplissage ... prudent ! Stop à 1500 mL !
- Antidotes ? Quelques rares indications bien codifiées
- Filières de soins

Attention à certaines intoxications

- Médicaments et produits cardiotoxiques
 - Traitement symptomatique essentiellement
 - Importance de l'oxygénation, du monitoring continu
 - Place de l'ECLS* dans l'ACR ou le choc cardiogénique réfractaire
- Produits caustiques (corrosifs)
 - Aucun geste à visée digestive !!!
 - Traitement des détresses vitales, de la douleur
 - Hospitalisation en milieu spécialisé pour endoscopie
- Association psychotropes – alcool
 - fréquente
 - qui peut s'aggraver assez vite

*ECLS : ExtraCorporeal Life-Saving procedure, parfois appelée à tort ECMO (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation (circulation extracorporelle))

Médicaments et produits cardiotoxiques

- **Médicaments :**
 - Bêtabloquants
 - Inhibiteurs calciques
 - Stabilisants de membrane (chloroquine, dextropropoxyphène,)
 - Inhibiteurs du canal potassique : cordarone, sotalol
 - Digitaliques
 - Buflomédil (Fonzylane®)
- **Produits agricoles :** insecticides organophosphorés, ...
- **Produits industriels, fumées :** cyanures, ...
- **En milieu domestique :** monoxyde de carbone, trichloréthylène, ...
- **Plantes :** digitale, aconit, colchicine, if,

Exemple d'une prise en charge codifiée : la chloroquine

Intoxication	Bénigne	Grave	Mortelle
Dose ingérée (g)	< 3	3 - 5	> 5
PAS (mm Hg) *	> 100	80 - 100	< 80
QRS (s)	< 0,10	0,10 - 0,12	> 0,12
Tr. Rythme	non	possible	possible

Enfant : 25 mg/Kg

* PAS : pression artérielle systolique

Chloroquine : prise en charge

- Intoxication bénigne
 - Oxygénothérapie, surveillance en réanimation
- Intoxication grave
 - Intubation trachéale orale en séquence rapide
 - Ventilation contrôlée FiO₂ 50 %
 - Adrénaline : 0,5 à 3 mg/h perfusion IV, noradrénaline si collapsus
 - Diazépam 2mg/kg en 30 min (seringue électrique) IV

Produits caustiques (corrosifs) (1)



C - Corrosif

- Acides forts

- acide chlorhydrique
- acide sulfurique
- acide nitrique
- acide fluorhydrique
- acide phosphorique

détartrants, décapants
électrolyte (batterie)
décapants
antirouilles ménagers
détartrants

- Bases fortes

- soude caustique
- potasse
- ammoniacque

décapants, déboucheurs
décapants, piles boutons
décapants, détartrants

- Oxydants

- hypochlorite de sodium
- permanganate de potassium
- peroxyde d'hydrogène

nettoyants, désinfectants
antiseptiques
antiseptiques

- Sels sodiques d'acides faibles

produits lave-vaisselle

Produits caustiques (2) : l'urgence

- Projection cutanée et muqueuse
 - lavage à l'eau tiède
 - continu, prolongé
 - 15 min, 15° C, 15 cm (règle des 15)
 - après retrait des vêtements contaminés
 - examen ophtalmologique spécialisé



C - Corrosif

- Ingestion
 - aucun geste d'évacuation, ni neutralisation,
 - fibroscopie oeso-gastro-duodénale +++
 - fibroscopie trachéo-bronchique +



Toxidrome

Ensemble de signes cliniques et paracliniques caractéristiques d'une situation toxique dont plusieurs toxiques peuvent être responsables

Toxidromes (1)

Syndrome	Signes	Causes
Cholinergique Muscarinique	Sueurs, larmoiement, bronchorrhée, diarrhées, bradycardie, myosis, vomissements	Acétylcholine, champignons, Insecticides et neurotoxiques organophosphorés
Nicotinique	Tachycardie, hypertension artérielle, fasciculations musculaires, paralysies	Insecticides et neurotoxiques organophosphorés
Anticholinergique (atropinique)	Sécheresse cutanéomuqueuse, soif, hyperthermie, mydriase, tachycardie, rétention urinaire, délire, hallucinations, hyperventilation, agitation	Antidépresseurs tricycliques, antihistaminiques, antiparkinsoniens, atropine, belladone et dérivés, champignons (amanite tue-mouche et panthère)

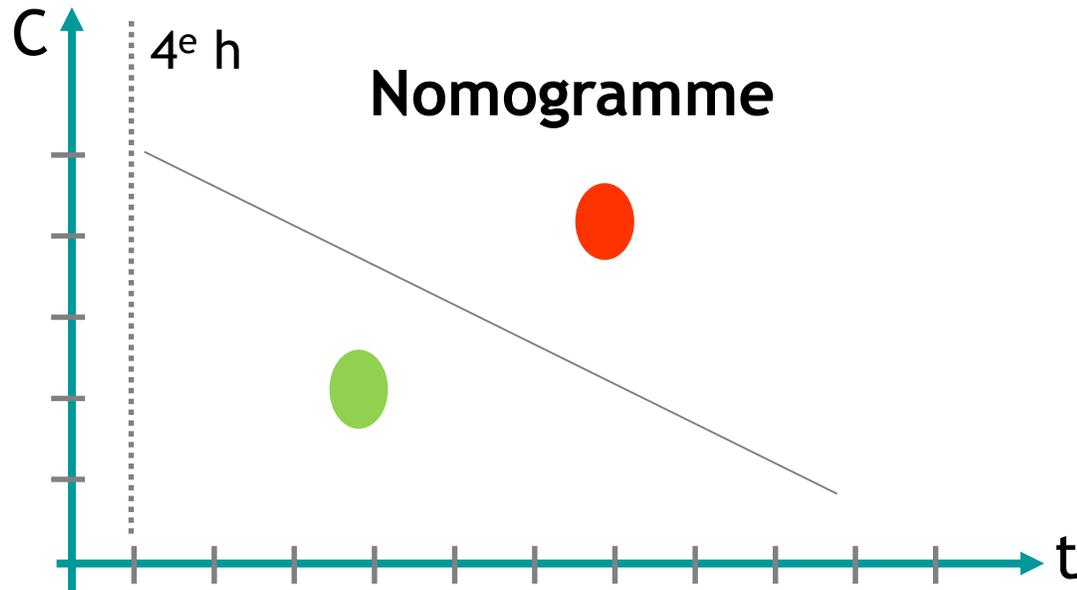
Toxidromes (2)

Syndrome	Signes	Causes
Sympathomimétique (adrénergique)	Agitation, convulsions, hypertension artérielle, tachycardie, hyperglycémie, hypokaliémie, leucocytose, hyperlactatémie,	Caféine, théophylline, amphétamines, cocaïne, LSD, phencyclidine
Narcotique (Opiacés)	Dépression du SNC, bradypnée, bradycardie, hypotension, myosis	Héroïne, morphine, codéine, dextropropoxyphène
Effet stabilisant de membrane (ESM)	Aplatissement onde T Allongement QT, QRS Tachycardies supraventriculaires, jonctionnelles ou ventriculaires ESV, torsades de pointe Bradyarythmie, asystole	Antiarythmiques, antidépresseurs tricycliques, chloroquine, dextropropoxyphène, bêtabloquants

Les principaux antidotes de l'urgence

N-acétylcystéine (NAC) et paracétamol

- Restaure le système du glutathion



Fluimucil ®
• 5 g / 25 ml
• solution injectable
pour perfusion

Posologie
• 150 mg/Kg en 60 min
• 50 mg/Kg les 4 h suivantes
• 100 mg/Kg les 20 h suivantes

Efficacité identique voie orale = voie injectable

Effets secondaires : réactions anaphylactoïdes ou toxiques ?

Flumazénil (Anexate®) : intoxication par benzodiazépines et produits apparentés (zopiclone, zolpidem)

- Morbidité et mortalité très faibles de l'intoxication
- Traitement symptomatique → évolution favorable
- Contre-indications liées au risque de convulsions
- **Les indications du flumazénil**
 - coma calme, hypotonique, sans signe de focalisation
pression artérielle normale, ECG normal, pas de cyanose
 - intoxication accidentelle de l'enfant
 - surdosage et intoxication du sujet âgé
- Attention : action toxicodynamique
aucun effet sur l'élimination du toxique

Naloxone (Narcan®, Nalone®) : intoxication par morphine et dérivés

- Le pronostic est lié au risque d'arrêt respiratoire
- Traitement en urgence :
 - Soit assistance respiratoire (approche mécanique)
 - Soit antagonisme des effets (approche pharmacologique)
- **Indications de la naloxone :**
 - overdose simple, pour éviter l'intubation :
troubles de conscience + bradypnée + bradycardie + myosis
 - test diagnostique d'un coma (sémiologie compatible)
- Attention : action toxicodynamique
aucun effet sur l'élimination du toxique

Fragments Fab anti-digitaliques

- Indications habituelles :

- âge, sexe, kaliémie, BAV

Digifab ® (actuellement ...)
flacon de 38 mg d'Ac
80 mg Fab \Leftrightarrow 1 mg de digitaliques
perfusion en 15 - 30 min
dans G 5 % ou salé iso

- En urgence :

- arrêt circulatoire
- tachycardie et fibrillation ventriculaire
- bloc auriculo-ventriculaire complet
- état de choc cardiogénique

Limites
Coût...
Disponibilité...

Immunothérapie antivenimeuse

½ vie d'élimination
du venin : 8 h

- Fragments (Fab')₂
contre *Vipera aspis*, *V. berus*, *V. ammodytes*
- Viperfav ®
- Utilisation en milieu hospitalier :
 - grade 2 : œdème régional et/ou symptômes généraux modérés
 - grade 3 : œdème étendu et/ou symptômes généraux sévères
- Adulte ou enfant :
 - 4 ml à diluer dans 50 à 100 ml de sérum salé isotonique
 - perfusion lente intraveineuse en 60 min
 - une seule dose suffit normalement

Hydroxocobalamine (Cyanokit®) dans l'intoxication aiguë par les cyanures, les fumées d'incendie

- Anoxie aiguë avec des signes :
 - neurologiques : vigilance, comportement
 - respiratoires : polypnée, soif d'air
 - cardiovasculaires : insuffisance circulatoire aiguë
- Traitement :
 - oxygène +++
 - hydroxocobalamine ⇒ liaison cobalt - cyanures
Cyanokit[®] : 2,5 g / 250 ml (lyophilisat pour usage parentéral)
70 mg / kg (adulte - enfant) - souvent 5 g chez l'adulte, à renouveler

La notion de filières de soins : hospitaliser le patient au bon endroit !

- Prise en charge médico-chirurgicale d'une ingestion de caustique : endoscopie digestive et trachéo-bronchique, chirurgie digestive et thoracique, réanimation
- Mise en place d'une assistance circulatoire dans un choc cardiogénique réfractaire, un ACR, dans les intoxications par médicaments cardiotoxiques
- Nécessité de pratiquer une exsanguino-transfusion dans les méthémoglobinémies sévères avec hémolyse (chlorates de sodium, de potassium)
- Nécessité d'une ou plusieurs séances d'hémodialyse dans les intoxications sévères par aspirine, par lithium, par méthanol, par éthylène-glycol.

Pour conclure, encore quelques points importants

- L'absence de troubles de conscience ne doit pas rassurer : prise d'un médicament cardiotoxique par exemple ?
- Une intoxication peut s'aggraver rapidement : attention à la gravité potentielle d'une intoxication initialement rassurante
- Le traitement symptomatique est prioritaire et ne peut jamais être remplacé par le seul traitement antidotique
- Les vomissements provoqués sont dangereux et inutiles
- Aucune manœuvre de décontamination ou d'épuration digestive n'a été validée en clinique humaine
- Les antagonistes, naloxone et flumazénil ne doivent être utilisés que devant un tableau clinique compatible (toxidrome)
- Faire une première injection de naloxone ou de flumazénil implique une surveillance attentive ; des réinjections seront nécessaires
- Toute intoxication volontaire devra donner lieu à une consultation psychiatrique après la guérison « somatique »

Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées aux Instituts de Formation en Soins Infirmiers de la région Rhône-Alpes.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits dans les Instituts de Formation en Soins Infirmiers de la région Rhône-Alpes, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.

Ce document a été réalisé par les formateurs du Service d'Aide Médicale Urgente de Grenoble