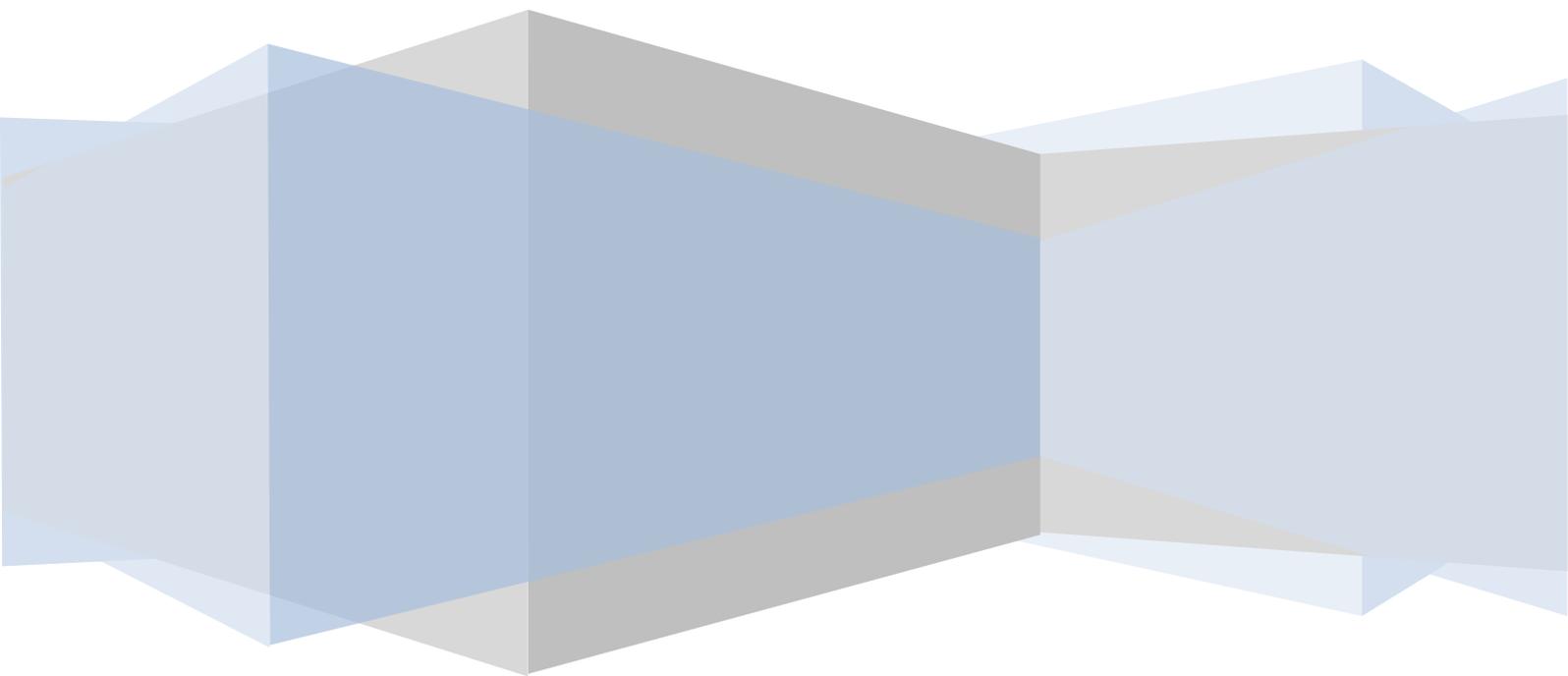


Traitement des intoxications

Préparé par : Dr. I.Boukroune



PLAN

- I. Introduction.
- II. Traitement symptomatique.
- III. Traitement évacuateur.
- IV. Traitement épurateur.
- V. Traitement antidotal.
- VI. Conclusion.

I-Introduction :

Les intoxications aiguës sont des expositions uniques, volontaires (Tentative de suicide, empoisonnement) ou accidentelles, à un ou plusieurs toxiques dans un court délai.

1-Intoxications volontaires :

- Tentative de suicide :
 - Cas: 90% adultes.
 - Fréquence : 60% femmes.
 - Cause: 85% médicaments
- Intoxication criminelle :
 - Enquête (anamnèse, analyses toxicologiques).

2-Intoxications accidentelles :

- Intoxications accidentelles domestiques
 - Fréquence: 95% enfants.
 - Cause : médicaments, plantes, solvants, corrosifs, produits phytosanitaires.
 - Lieu : salle de bain, cuisine, jardin, atelier
 - Danger: déconditionnement.
 - Surdosage thérapeutique: antitussif, cardiotropes, lithium.

➤ Intoxications professionnelles :

- Rares
- Cause: Manipulation ou exposition à un toxique connu sur le lieu de travail
- Volontaire ou accidentelle.

➤ Autres :

- Intoxications collectives

Cause:

- Ingestions d'aliments toxiques (champignons) ou contaminés (mycotoxines).
- Inhalation de gaz (CO).
- Addiction et abus: rave- party traces d'injection.

Hospitalisation :

Le traitement dépend de plusieurs facteurs:

- La forme de l'intoxication.
- Patient intoxiqué: âge et co-morbidité
- Les symptômes présentés par le sujet (délai d'apparition, complications)
- Le milieu où se produit l'intoxication.
- La nature du toxique (caractéristiques, formulation) ainsi que la dose supposée être ingérée.

Centre antipoison :

Centres d'information et de toxicovigilance

- Recenser des toxiques nouveaux ou inconnus
- Orienter un screening toxicologique
- Identifier des situations à risque ayant un impact sur la santé publique
- Evaluer les effets de mesures préventives : réglementation d'une prescription ou de la vente.

En résumé:

L'anamnèse ou interrogatoire du malade et/ou de son entourage afin de déterminer la cause, les circonstances, et l'heure de l'intoxication ainsi que les symptômes initiaux.

La prise en charge des intoxications aiguës : en urgence, simultanément :

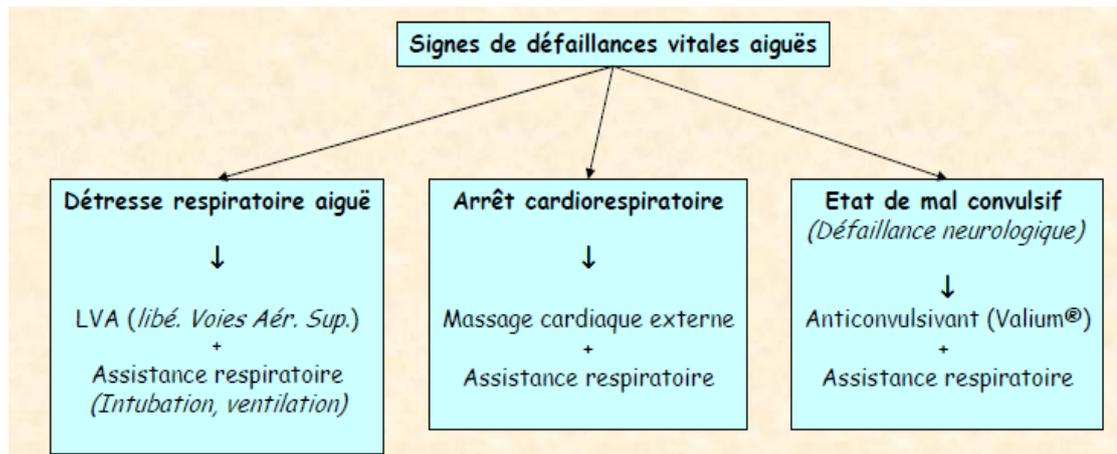
- traitement symptomatique : systématique, selon l'état clinique
- démarche diagnostique : identification du toxique en parallèle avec le bilan biologique

... si toxique identifié :

- traitement « toxicologique » (élimination du toxique, antidote).

II-Traitement symptomatique :

Maintien des fonctions vitales : Maintien des fonctions vitales (respiratoire, circulatoire, neurologique, thermique)



« Traiter le patient et pas le poison »

COMPLICATIONS RESPIRATOIRES :

- ⊙ Toutes les formes d'insuffisance respiratoire peuvent résulter d'une intoxication
- ⊙ Oxygénation au masque:
 - Systématique => patient inconscient, ou dont les paramètres respiratoires ou métaboliques sont altérés
- ⊙ Contre indications: intoxication au paraquat
- ⊙ Intubation endotrachéale
- ⊙ Ventilation assistée

Suivent l'oxygénation si patient comateux

COMPLICATIONS CIRCULATOIRES :

- Hypovolémie:
 - o Causée par une perte d'eau importante au niveau rénal ou extrarénal, ou suite à une hémorragie.
 - o Toxiques: colchicine, phosphore, amanite phalloïde
 - o Conduite à tenir: remplissage vasculaire modéré, 1000ml par du plasma, sérum salé ou glucosé
- Insuffisance cardiaque

1-Troubles de la conduction intraventriculaire:

Toxiques : ADT, antifibrillants

Conduite à tenir: Lactate de Na en perfusion

2-Hyperexcitabilité:

Toxiques: digitaliques.

Conduite à tenir: diphénylhydantoïne.

COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES

- Examen clinique complet est requis
- L'origine médicamenteuse est en rapport avec un mécanisme fonctionnel engendrant une modification transitoire et réversible du fonctionnement du SNC
- Le score de Glasgow (n'est pas adapté à l'évaluation d'une encéphalopathie toxique mais utilisé pour apprécier l'état du coma et son évolution)

Score de Glasgow :

	Score
Ouverture des yeux	4
- Spontanée	3
- Sur ordre	2
- À la douleur	1
- absence	

Meilleure réponse verbale	5
-orientée	4
- Confuse	3
- Inappropriée	2
- Sons incompréhensibles	1
- absente	
Meilleure réponse motrice	6
-obéit aux odeurs	5
- Localisée à la douleur	4
- Évitement adapté à la douleur	3
	2
- Flexion à la douleur	1
- Extension à la douleur	
- absente	
Score minimum: 3 ; score maximum : 15	

1- Coma: généralement réversible en dehors de l'anoxie ou l'insuffisance circulatoire prolongée, de convulsions ou de lésions encéphaliques organiques

Toxiques: Ethanol; BZD ; BRB ; cocaïne ; CO; organochlorés

Conduite à tenir:

Sérum glucosé 30%, 30ml

Ventilation artificielle

EEG : détecte les affections neurologiques, cherche l'existence d'une activité électrique en cas de coma profond, classer le type de coma

2- Convulsions: orientent le diagnostic vers certains toxiques convulsivants par effet direct ou indirect (hypoglycémie, hyperthermie, ou l'hypoxie)

☉ Toxiques : alcool, médicaments hypoglycémiant, ADT, IMAO, salicylés, amphétamines, strychnine

- ⊙ Conduite à tenir:
 - Rechercher et corriger hypoxémie et/ou hypoglycémie
 - Anticonvulsivants: BZD (diazépan, clonazepam).

Complications métaboliques :

1- Acidose métabolique:

- ⊙ Toxiques: salicylés, chlorure d'ammonium
- ⊙ Traitement: perfusion de bicarbonate de Na

2- Hypoglycémie:

Toxiques : éthanol, sulfamides, chardon à glu, phosphore

Risque: encéphalopathie convulsive

3- Hypokaliémie: troubles de l'excitabilité cardiaque

Toxiques: cocaïne, corticoïdes, diurétiques

Traitement: soluté de K⁺ en perfusion

HEMORRAGIE DIGESTIVE :

- Toxiques: acides, bases fortes
- Radiographie d'urgence de l'abdomen
- Fibroscopie.
- Transfusion suffisante pour maintenir une conscience normale et des chiffres fonctionnels corrects.
- Administration des pansements gastriques.
- S'il existe un ulcère aigue ou une abrasion gastrique la prolongation de l'hémorragie impose l'intervention chirurgicale

INSUFFISANCE RENALE :

Toxiques: Hg, CCl₄, EG

- ⊙ Atteinte directe du parenchyme rénal ou une atteinte indirecte.

Traitement:

- ⊙ Si hémolyse ou choc hypovolémique : rétablir la clairance de créatinine
- ⊙ Si IRA anurique: hémodialyse

III- Traitement évacuateur :

A- Elimination digestive :

1- Vomissements provoqués:

Proscrit si :

Le produit est :

- Un convulsivant.
- Un hydrocarbure volatil ou un produit moussant
- Un acide corrosif ou une base caustique

Le patient est :

- Inconscient ou comateux
- Atteint de problème cardiovasculaire ou emphysème
- Agé de moins de 6 mois

-Sirop d'Ipéca : Ipécacuanha : Céphaline et émétine 90% alcaloïdes émétiques actifs

Action lente: 20-40min

Toxique : si utilisé en grande quantité.

-Apomorphine : Dérivés morphiniques semi-synthétiques

Action rapide: 1-3min

Injection s/cutanée: 0,1 mg/kg

Risque de dépression respiratoire.

-Moyens mécaniques:

Proscrits particulièrement chez l'enfant.

2- Lavage gastrique :

- Solutions utilisées: Eau, solution de NaCl, bicarbonate de Na, sels de Ca sous intubation endotrachéale.
- 10-20 L chez l'adulte, 100mg/kg chez l'enfant.
- Délai : rapide (< 2-3 h)

Peut être prolongé si le toxique est connu :

- Forme prolongée,
- Retarde la vidange gastrique (Antidépresseurs Tricycliques).
- Produits radioactifs.
- Produits formant des agglomérats intragastriques (carbamazépine).

Contre indication:

- Hydrocarbures, caustiques, moussants
- Impossibilité de protéger les voies aériennes
- Défaillance hémodynamique
- Varices œsophagiennes
- Ulcère gastrique aigu.

3- Charbon activé: (Carbomix®)

- poudre noire, légère, constituée essentiellement de matière carbonée à structure poreuse.
- Dose : 50g à 100g (25g/ 4h efficace)
- Principe général :
- adsorption toxique / pores charbon activé.
- formation d'un complexe inerte non absorbable

Substances carbo-adsorbables	Substances non carbo-adsorbables
<p style="text-align: center;">Antidépresseurs tricycliques Barbituriques Benzodiazépines Bêta-bloquants Carbamazépine Chloroquine Colchicine Digitaliques Méprobamate Paracétamol Paraquat Phénothiazines Salicylés Théophylline</p>	<p style="text-align: center;">Acides Alcool Alkali Carbamates Fer Hydrocarbures Lithium Organophosphorés Potassium</p>

4- Evacuation intestinale :

Efficacité faible mais utilisée si le toxique se trouve dans les anses intestinales

- ⊙ Purgatifs salins: sulfates de Mg et Na (efficace sur les sels de Baryum) ou mannitol (solution aqueuse à 25%).
- ⊙ Cholestyramine (digitoxine, ATD, acaricides OC).
- ⊙ Bleu de Prusse : séquestre les ions thallium.

B- Evacuation cutanéomuqueuse :

Projection cutanée:

- ⊙ Lavage à l'eau courante après avoir débarrasser le malade de ses vêtements souillés.
- ⊙ Efficace si : précoce, abondant, et prolongé 15min au minimum.

Projection oculaire:

- ⊙ Lavage abondant à l'eau ou sérum physiologique > 15min
- ⊙ Pansement oculaire, voir un ophtalmologiste.

Evacuation pulmonaire:

- ❖ Ventilation assistée.
- ❖ Gaz (CO, HCN) et substances volatiles.
- ❖ Surveiller PCO₂ et kaliémie (risque d'alcalose).

IV-Traitement épurateur :

Augmenter et/ou accélérer l'élimination des toxiques de la circulation générale :

⊙ Epuration rénale:

➤ Diurèse osmotique neutre:

- Toxique :(alcool, éthylène glycol)
- Perfusion de liquide hypertonique (mannitol a 10%, sérum glucosé à 10%)

➤ Diurèse forcée:

- Lors d'intoxication aigue par le lithium.
- Perfuser un liquide isotonique (4-8L/24h) + Diurétique d'action rapide furosémide

➤ Diurèse alcaline:

- Toxiques: salicylés, barbituriques.
- alcalinisation des urines / bicarboante de Na, mannitol, sérum glucosé
- ⇒ fraction ionisée (non-réabsorbable) des acides faibles
- Efficacité ⇒maintien du pH >8 et surveillance la kaliémie et la calcémie.

⊙ Epuration extrarénale:

➤ Hémodialyse:

- ✓ Toxique :(méthanol; alcool, éthylène; glycol; salicylés)
- ✓ Elle consiste à épurer les toxiques circulants et à diminuer leur fixation tissulaire

➤ Dialyse péritonéale:

- ✓ Réalisation exceptionnelle, rôle épurateur limité
- ✓ N'est envisagée que lors l'hémodialyse n'est pas réalisable.

➤ Exsanguino-transfusion:

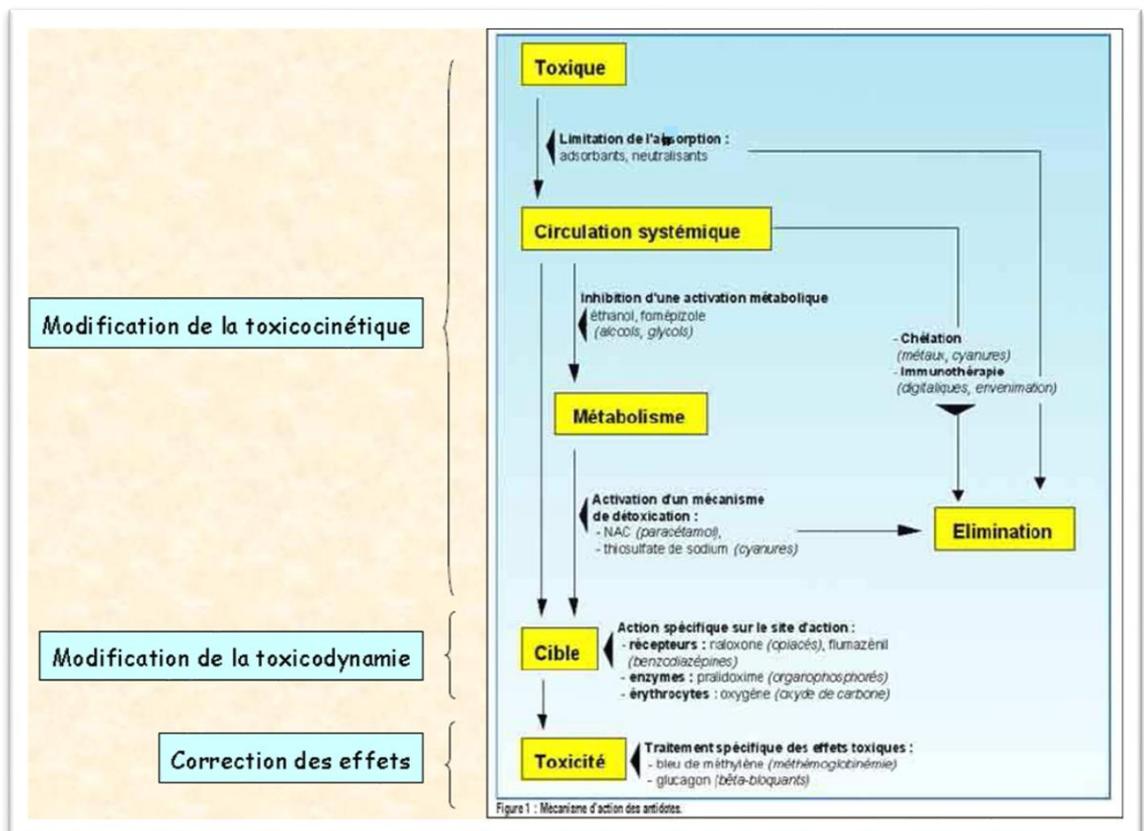
- ✓ Correction des hémolyses et des méthémoglobinémies massives

- ✓ Usage exceptionnel

V- TRAITEMENT ANTIDOTAL :

Un antidote est un médicament dont l'action spécifique est capable de :

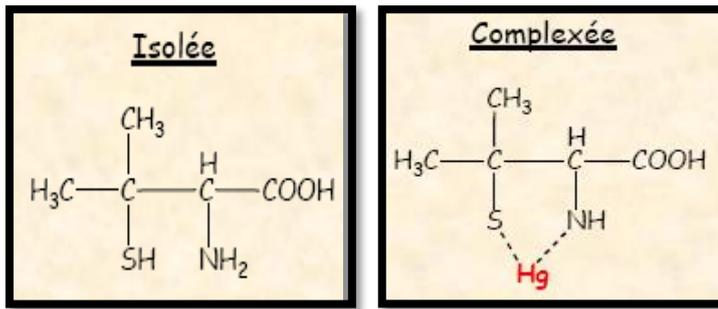
- ⊙ Modifier la cinétique du toxique
- ⊙ Diminuer les effets sur les récepteurs ou les cibles spécifiques et dont l'utilisation :
- Améliore le pronostic vital ou fonctionnel de l'intoxication
- Facilite la prise en charge



1-Modification de la toxicocinétique :

- ❖ Diminution de la biodisponibilité du toxique en limitant l'accès à sa cible
- ❖ 3 possibilités :
 - Limiter l'absorption
 - Limiter la distribution

➤ D- pénicillamine:



Cu, Pb, Fe, Zn, Hg, As.

per os : 1g/j x 5j

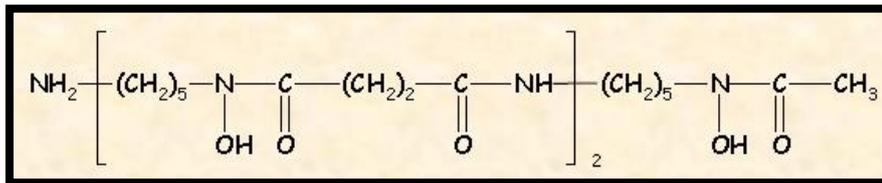
Effets II: Nausées, vomissements, diarrhée.

➤ Desferal:

⊙ Al ; Fe

⊙ SC ou IV 50 mg/kg/j x 5j adulte.

⊙ Effets II: Nausées, vomissements, douleurs abdominales

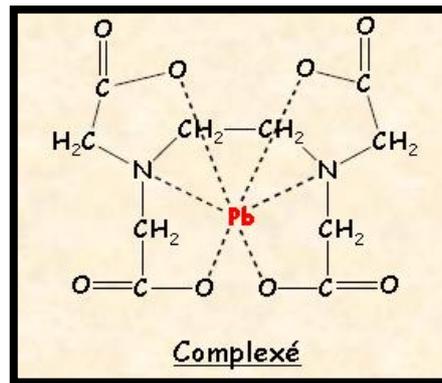
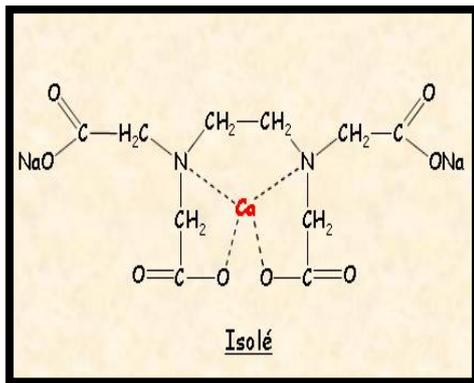


EDTA calcique disodique:

⊙ Pb

⊙ IV (perfusion lente) 2 x 1g /j x 5j (adulte).

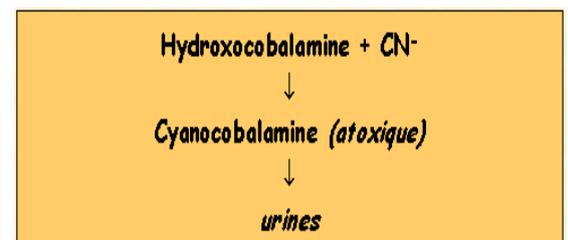
⊙ Effets II: nécrose tubulaire rénale (rare).



B-Chélateurs de cyanures

Hydroxocobalamine

- IV / perfusion rapide (70mg/kg - 30min).
- Efficace.
- peu d'effets secondaires.



C-Immunothérapie :

Traitement des intoxications par des anticorps spécifiques, dirigés contre la substance à neutraliser.

✓ Sérothérapie antivenimeuse:

Constitue le traitement de choix de toutes les envenimations par des serpents.

Ex: Viperfav

✓ Les intoxications aiguës par la digoxine, la digitoxine et le lanatoside C.

Ex: Digidot

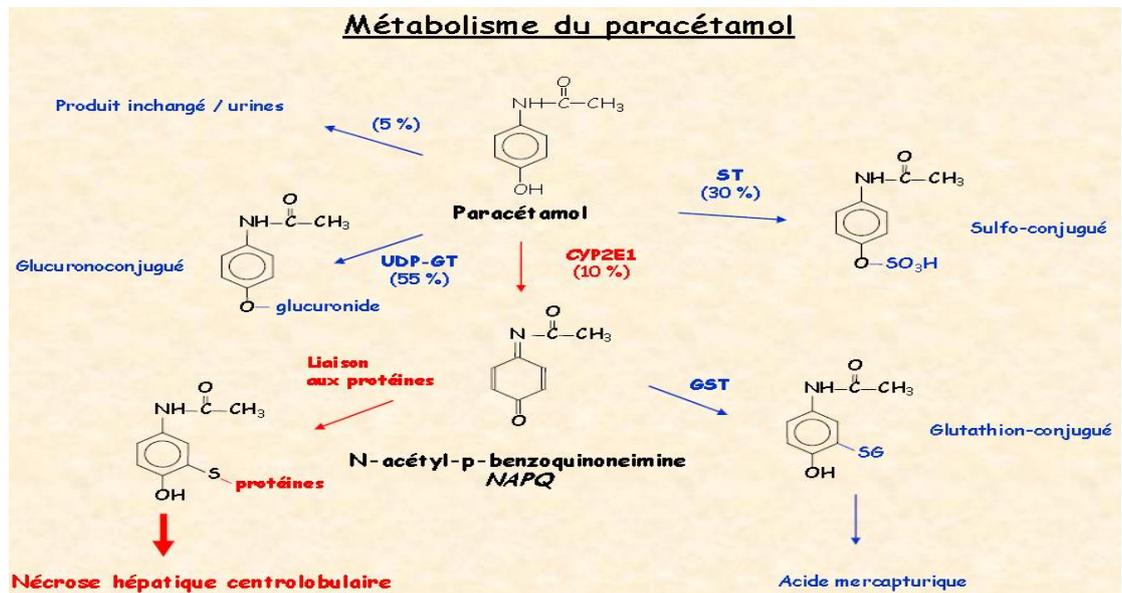
Au niveau du métabolisme

1- Activation d'un mécanisme de détoxification

⊙ N-acétyl-cystéine: (NAC)

✓ NAC : précurseur GSH ⇒ active voie détoxification

- ✓ administration précoce (< 10h), po ou iv:
- ✓ NAC: per os; NAC IV.



2- Réduction de synthèse d'un métabolite toxique:

Ethanol: Curéthryl A® IV

- En cas d'intoxication aigue aux
- Méthanol=> acide formique
- Éthylène glycol=> a. glycolique, glyoxylique, oxalique.

Détourne leur métabolisme par spécificité de l'ADH plus importante pour l'éthanol

Le 4-méthyl pyrazole:

- Inhibiteur de la réaction enzymatique (ADH)
- N'induit pas d'acidose métabolique
- Administration peros:
- Dose initiale: 15mg/kg
- Suivi de 5mg/kg

2-Modification de la toxicodynamie

Principe: Déplacement du toxique de sa cible:

- Compétition au niveau du récepteur: antagonisme
- Oxygénothérapie de l'intoxication oxycarbonée
- Réactivation des cholinestérases.

A/Compétition au niveau des récepteurs :

Antidotes	Toxiques
Naloxone	Opiacés
Flumazénil	Benzodiazépines et apparentés: cyclopyrrolones et imidazopyridine
Atropine	Parasympathicomimétiques
β - bloquants	Adrénrgiques directs (ex: salbutamol) et indirects (ex: théophylline)
β - mimétiques	β - bloquants

B/Oxygénothérapie de l'intoxication oxycarbonée :



CO => affinité 240 fois plus élevée à l'Hb que l'O2 => hypoxie

Air ambiant : dissociation spontanée HbCO lente

t1/2 vie HbCO = 320 min

Oxygénothérapie:

Normobare : 6-12 h : t1/2 = 90min

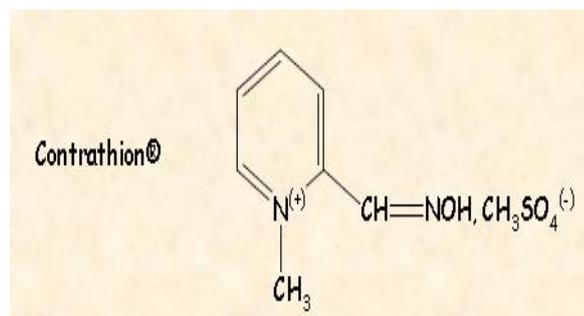
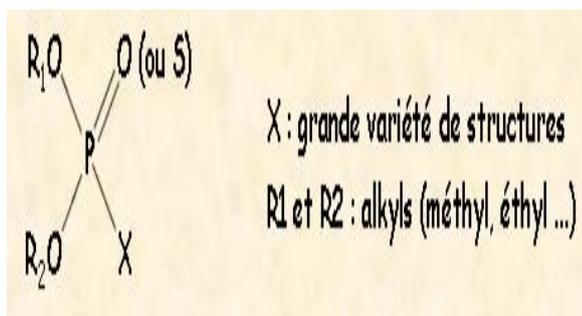
Hyperbare : 1h30-2 h: <30min

C/Réactivation des cholinestérases

- Pralidoxime (Contrathion)

Mécanisme d'action

- formation d'un complexe oxime/OP
- hydrolyse de la liaison OP/AChE
- Régénération Acétylcholine estérase AChE.



3-Correction des effets du toxique :

Principe : correction des effets du toxique, en aval du site d'action

Antidotes : plus nombreux

Toxiques	Effets toxiques	Antidotes
Fluorures, acide oxalique	Hypocalcémie	Calcium
Antifoliques (<i>méthotrexate ...</i>)	Déplétion folates	Acide folinique
β -bloquants	\downarrow AMPc	Glucagon
Insuline, sulfamides hypoglycémiantes	Hypoglycémie	Glucose
Méthémoglobinisants (<i>nitrites, phénols, amines aromatiques, chlorate ...</i>)	Oxydation Hb en MetHb (Fe^{3+})	Bleu de méthylène
Anti-vitamine K	Déplétion vitamine K	Vitamine K

Conclusion :

