

# INTOXICATIONS et ANTIDOTES

## I. Reconnaître l'intoxication :

C'est l'étape la plus difficile lorsque les circonstances sont inconnues. L'intoxication peut être volontaire (profil psychologique particulier), accidentelle (enfant ++, professionnelle) ou iatrogène.

- **Un Interrogatoire minutieux** de la victime (si elle est consciente) et de l'entourage est nécessaire pour déterminer la nature du toxique, la dose, l'heure et les circonstances.
- **Il faut évaluer et traiter les défaillances vitales** puis rechercher les signes cliniques évocateurs.
- **Les prélèvements** pour recherche de toxique doivent être faits en 3 tubes : 1<sup>er</sup> jet du lavage gastrique (ou vomissements), urines et sang.
- **Un examen initial normal** ne dispense pas d'une surveillance hospitalière. Le délai d'apparition des signes est variable selon la substance :
  - **Immédiat** : médicaments en iv, inhalation de gaz toxiques
  - **< 6 heures** : psychotropes, cardiotropes
  - **> 6 heures** : consommation de champignons toxiques
  - **> 12 heures** : alcool méthylique (méthanol), alcool
  - **> 24 heures** : paracétamol

### ➔ Reconnaître l'origine toxique d'un coma :

Éliminer d'abord une hypoglycémie par le test au glucose 30%.

Coma+Signes surajoutés	Toxiques suspectés
<b>Calme, hypotonique</b>	Benzodiazépines, Barbituriques, Carbamates
<b>Hypertonie avec syndrome pyramidal</b>	CO, Antidépresseurs, Phénothiazines, Pipérazines (antiparasites)
<b>Agitation</b>	CO, Alcool, Antidépresseurs, Phénothiazines, Antihistaminiques,
<b>Syndrome extrapyramidal</b>	Neuroleptiques, Butyrophénones (Haldol®)
<b>Convulsions</b>	Antidépresseurs tricycliques, Carbamazépine, Lithium, Théophylline
<b>Myoclonies</b>	Chloralose, Crimidine (raticide), Lithium
<b>Myosis serré</b>	Opiacés, Anticholinestérasiques
<b>Mydriase peu réactive</b>	Antidépresseurs tricycliques, Atropine et dérivés, Antiparkinsoniens, Cocaïne
<b>Hallucinations</b>	Atropine et dérivés, Antiparkinsoniens, Antihistaminiques, Cannabis, LSD, certains Champignons.

### ➔ Reconnaître les toxidromes :

**Les toxidromes** recouvrent un ensemble de symptômes qui résultent de l'action des substances toxiques. Ces symptômes représentent une association de signes cliniques, biologiques et/ou électro-cardiographiques qui orientent le clinicien vers une classe particulière de toxiques.

Toxidromes	Signes	Toxiques en cause
<b>Narcotique</b> (opiacés)	Somnolence, hypoventilation, apnées, hypotension, myosis	Héroïne, Morphine, Codéine, Propoxyphène, Pentazocine
<b>Sympathomimétique</b> (adrénergique)	Agitation, convulsions, HTA (ou hypotension), tachycardie, hyperglycémie, hypokaliémie, leucocytose, acidose lactique	Xanthines* (Caféine et Théophylline). Salbutamol. Drogues (Amphétamines, Cocaïne, LSD, Phencyclidine).
(*) Le <b>Chocolat</b> appartient aux <b>Xanthines</b> , toxique seulement pour les animaux : chien et chat.		
<b>Anti cholinergique</b> (atropinique)	Sécheresse cutanéo-muqueuse, soif, mydriase, hyperthermie, tachycardie, délire, agitation, hallucinations, hyperventilation, rétention urinaire	Atropine, Belladone et dérivés, Antidépresseurs tricycliques, Antihistaminiques, Antiparkinsoniens, Champignons (amanite tue-mouche et panthère). Plantes (Datura stramonium)
<b>Cholinergique muscarinique</b>	sueurs, hypersialorrhée, encombrement bronchique, myosis, diarrhée, vomissements, bradycardie,	Acétylcholine, Pilocarpine, Champignons (Clitocybes, Inocybes), Organophosphorés
<b>Cholinergique nicotinique</b>	Tachycardie, HTA, paralysies fasciculatons musculaires,	Nicotine, Insecticides nicotiniques, Organophosphorés
<b>Syndrome de sevrage</b>	Insomnie, hallucinations, agitation, convulsions, mydriase, tachycardie, diarrhée, sueurs, crampes	Sevrage Alcool, Benzodiazépines, Opiacés
<b>Hyperthermies toxiques</b> (Fièvre + Dysautonomie, tachycardie, troubles conscience, hypertension) :		
<b>Ecstasy (MDMA)</b>	+ Rhabdomyolyse, CPK, CIVD, insuffisance rénale	3-4-Méthylène Dioxy Méthyl - Amphétamine
<b>Sérotoninergique</b>	+ Hyper réflexie, myoclonies	Antidépresseurs ISRS
<b>Syndrome malin aux neuroleptiques</b>	+ Rhabdomyolyse, CPK élevé, hyperleucocytose	Neuroleptiques pipérazinés

⇒ Une substance peut provoquer un ou plusieurs toxidromes.

### ➔ **Syndromes toxiques cardiotropes :**

Les intoxications par les médicaments cardiotropes sont très graves. Les plus fréquentes sont représentées par les médicaments à effet stabilisant de membrane, les  $\beta$ -bloquants, les inhibiteurs calciques et les digitaliques.

#### MÉDICAMENTS À EFFET STABILISANT DE MEMBRANE :

**Antidépresseurs polycycliques**  
(Amitriptyline, Imipramine, Clomipramine)

**$\beta$ -bloquants** (Avlocardyl, Acébutolol, Labétalol)

**Antiépileptiques** (Carbamazépine)

**Neuroleptiques** (Phénothiazines)  
**Antiarythmiques de classe I** (Quinidine, Lidocaïne, Propafénone, Flécaïne)  
**Antipaludéens** (Chloroquine)  
**Cocaïne**

**L'effet stabilisant de membrane provoque une cardiotoxicité directe** : effet chronotrope, inotrope et dromotrope négatif, également un effet bathmotrope et une vasoplégie par vasodilatation. Les signes apparaissent généralement dans les 4 à 6 premières heures suivant l'ingestion mais une surveillance de 48 heures est nécessaire. L'ECG montre, par ordre d'apparition, un aplatissement diffus des ondes T, un allongement du QT, un élargissement des complexes QRS > 0,12 sec, et des ondes P allongées.

**Dans les formes sévères** : élargissement des QRS et arythmies ventriculaires. **La forme grave** associe les convulsions, une détresse respiratoire aiguë, une hypokaliémie, et une acidose métabolique.

## II. Principes généraux du traitement :

- Le maintien des fonctions vitales est une priorité : assistance respiratoire, circulatoire et traitement des troubles du rythme.
- En cas de coma d'origine incertaine : test de sérum glucosé pour éliminer l'hypoglycémie.
- Traitement symptomatique et prévention des complications.

### 1. CHARBON VÉGÉTAL ACTIVÉ (ou charbon de bois) :

Il inhibe l'absorption systémique de produits toxiques dans le tractus gastro-intestinal et accélère leur élimination digestive. Efficace contre la plupart des intoxications médicamenteuses s'il est administré dans les 2 heures qui suivent l'ingestion.

⇒ **Non efficace sur les intoxications par** : lithium, éthanol, méthanol, éthylène glycol, sels de fer et métaux lourds.

<b>CARBOMIX®</b>	Flacon poudre 50 g	<b>Enfant</b> : 1 g/kg per os <b>Adulte</b> : 50 à 70 g per os
<b>TOXICARB®</b>	Flacon solution 20 g	Dose unique ou répétée après 4 heures

**Effets Indésirables** : constipation, goût déplaisant (on peut ajouter des arômes ou du sucre).

**Contre Indications Absolues** : occlusion intestinale, perforations, hémorragies gastro-intestinales. **CI Relatives** : vomissements répétés.

### 2. LAVAGE GASTRIQUE :

Doit être précoce dans l'heure suivant une intoxication potentiellement grave, notamment par des toxiques non adsorbés par le charbon activé ou ne pouvant être neutralisés en premier lieu par un antidote [5]. Le lavage est réalisé en instillant 0,5 litre de NaCl à 0,9 % qui est ensuite drainé. L'opération est recommencée demi-litre par demi-litre jusqu'à un **total minimum de 6 litres** chez l'adulte.

Le lavage gastrique est pénible pour le patient et long pour l'infirmière, il ne doit pas être pratiqué systématiquement lors d'une intoxication aiguë. Il n'y a pas de preuve certaine d'un éventuel effet clinique bénéfique [5].

**Contre Indications Absolues** : troubles de la conscience (doit être pratiqué après l'intubation), toxiques acides, caustiques (javel), volatils (pétrole) ou moussants.

### 3. ANTIDOTES :

Administrer un antidote lorsqu'il est disponible en prenant compte de ses effets indésirables et de ses contre-indications. Un antidote par voie orale sera inefficace s'il est prescrit avec le charbon.

### 4. DIURÈSE ALCALINE :

L'alcalinisation des urines (perfusion d'une solution de bicarbonate de sodium sans dépasser le PH de 7,55) est indiquée dans les intoxications sévères par salicylés, phénobarbital et les herbicides dichlorophénoxy. **Effet indésirable :** risque d'œdème pulmonaire et/ou cérébral.

### 5. HÉMODIALYSE :

Indiquée dans les intoxications graves par méthanol, éthylène glycol, barbituriques d'action prolongée, salicylés (>3,6–5,8 mmol/l) et lithium (>2–4 mmol/l). Correction simultanée d'une dysfonction rénale ou d'un déséquilibre acido-basique.

## III. Principaux Antidotes :

Présentation	Indications	Dose
<b>ATROPINE®</b> 0,25 mg 0,5 mg 1 mg	Insecticides : - Organophosphorés - Carbamates	1 à 2 mg IV toutes les 5 min jusqu'à régression de la bradycardie et du myosis. Avec lavage gastrique++
	- Bradycardie, BAV - Nicotine - Champignons Clitocybe et Inocybe (synd. Cholinergique)	<b>A :</b> 0,5 mg iv <b>E :</b> 0,02-0,04 mg/kg iv
<b>BICARBONATE DE SODIUM®</b> Flacon 8,4%/250 ml Amp 4,2%/10 ml	Intox graves : - Antidépresseur tricyclique avec QRS > 0,12 s - Nivaquine - Anti-arythmiques et autres stabilisants de membrane avec QRS > 0,12 s	<b>A :</b> 50-100 mmol, <b>E :</b> 1-2 mmol/kg iv (bolus sur 5 min) sous contrôle des gaz sanguins, à répéter (+ KCL) jusqu'à obtention d'un pH de 7,50 à 7,55 - Arrêter la perfusion si QRS < 0,12 s - Ne pas dépasser 750 ml/j
	<b>En iv stricte. Surdosage :</b> hypokaliémie, surcharge hydrosodée avec risque d'OAP, dépression respiratoire par alcalose métabolique	
Diazépam <b>VALIUM®</b> Amp 10 mg	- Chloroquine	Dose de charge 1 à 2 mg/kg en 30 min au PSE. Puis 1 à 2 mg/kg/j X 1 à 2 jours
Folinate de calcium <b>CALCIUMFOLINAT®</b> Amp 25, 30, 50, 100 mg	- Méthanol - Méthotrexate	IV 25 - 50 mg par 4 - 6 H. Relais per os 15 mg x 4/j X 5-7 jours

Fomépipzole <b>FOMÉPIZOLE®</b> Amp 100 mg/20 ml	-Éthylène glycol (Antigel) -Méthanol (lave-glace, alcool frelaté)	Dose de charge 15 mg/kg Puis 10 mg/kg toutes les 12 H
Flumazénil <b>ANEXATE®</b> Amp 0,5 mg/5 ml 1 mg/10 ml	- Benzodiazépines et apparentés (test de coma ou si détresse respiratoire)	<b>Titration</b> : 0,2 mg en IVL, puis 0,1 mg/min jusqu'à correction de la dépression respiratoire. <b>Maximum</b> 1 mg.
Le Flumazénil n'est pas utilisé en routine dans les surdosages en benzodiazépines, <b>Effets indésirables</b> : risque des convulsions et des troubles du rythme en cas d'intoxication associée par antidépresseurs tricycliques. <b>Contre indiqué</b> chez l'épileptique.		
Glucagon <b>GLUCAGEN®</b> Amp 1 mg/1 ml	- Bêtabloquants - Hypoglycémie due à l'insuline	3 à 10 mg IVD suivant la gravité, puis 2 à 10 mg/H au PSE <b>Hypoglycémie</b> : 1 mg s/c ou IM
<b>GLUCONATE DE CALCIUM®</b> 10% 1 g/10 ml	1) Sulfate de magnésium 2) Hyperkaliémie	1) 1 g en IV 2) <b>A</b> : 5 à 20 ml IVL <b>E</b> : 2 à 5 ml - <b>N</b> : Maximum 2 ml
<b>Contre indications</b> : patient sous digitaline, Hypercalcémie. ⇒ <b>En traitement local</b> : brûlures cutanées par l'acide fluorhydrique.		
Hydroxo cobalamine (Vit B12) <b>CYANOKIT®</b> 2,5 g/Flacon	Cyanure (Fumée d'incendie)	70 mg/kg ( <b>A</b> : 5 g soit 2 Flacons) IVL en 30 min, à renouveler 1 fois au besoin.
Insuline <b>ACTRAPID®</b>	Inhibiteurs calciques	10 UI puis 0,5 UI/kg/H (0,5 à 1 UI/kg/H) + Glucose + KCl
N-acétylcystéine <b>MUCOLATOR®</b> <b>MUCOLYSE®</b> 200 mg sachet Per os	Intoxication au Paracétamol	Dose de charge 140 mg/kg puis 70 mg/kg toutes les 4 H. Durée du traitement : 72 H soit au total 1330 mg/kg en 72 H.
N-acétylcystéine <b>FLUIMUCIL®</b> Amp injectable 5 g/25 ml	<b>A</b> >= 7,5 g <b>E</b> >= 150 mg/kg	Dose de charge 150 mg/kg dans 250 ml de G5% en 15 à 30 min. Puis 50 mg/kg dans 500 ml de G5% en 4 H. Puis 100 mg/kg dans 1 litre de G5% en 16 H.
Bilan hépatique tous les jours durant 3 j - <b>Per os</b> : ne pas l'associer avec le charbon activé.		
Néostigmine <b>PROSTIGMINE®</b> Amp 0,5 mg/1 ml	-Anticholinergiques -Curares -Test de myasthénie	<b>A</b> : 0,04 à 0,05 mg/kg <b>E</b> : 0,01 mg/kg

Naloxone <b>NARCAN®</b> Amp 0,4 mg/ml	Opiacés Morphine, Codéine (dépression respiratoire)	Diluer 1 Amp.+ 9 ml NaCl 0,9% <b>Titration</b> : 2 ml en IVL puis 1 ml toutes les 2-3 min. Max : 10 mg
<b>Le but est la correction de la dépression respiratoire et <u>non le réveil</u> du patient. Patients dépendants aux opiacés</b> : commencer par des doses plus faibles (0,1 à 0,2 mg à la fois) vu le risque de symptômes de sevrage aigu.		
<b>OXYGÈNE</b>	- Monoxyde de carbone - Cyanure (fumées d'incendie)	Masque à haute concentration avec débit 12 à 15 l/min. <b>Durée</b> 12 H minimum
PPSB <b>KASKADIL®</b> 250 UI/10 ml 500 UI/20 ml	Surdosage AVK (Sintrom®)	1 ml (25 unités) par kg de poids en IVL (en 3 min)
Pralidoxime <b>CONTRATHION®</b> Amp 200 mg/10 ml	Insecticides organophosphorés	Perfusion : 200 à 400 mg toutes les 4 à 6H <b>E</b> : 20 à 40 mg/kg
Protamine Sulfate <b>PROTAMINE®</b> Amp 50 - 100 mg	Surdosage héparine	50 mg/10 min 1 flacon de 10 ml dans une seringue PSE, vitesse 6ml/H
Il faut tenir compte du temps écoulé depuis l'administration de l'héparine. <b>Effets indésirables</b> : allergie, hypotension et bradycardie.		
Pyridoxine <b>VITAMINE B6®</b> 250 mg/5 ml	Isoniazide (INH)	1 g par g d'INH
Phytoménadione <b>VITAMINE K1®</b> Amp. 10 mg	- Surdosage Sintrom® - Raticides AVK	0,5 à 1 ampoule en IVL ou buvable, surveillance INR durant 2 – 3 jours
Trihexyphénidyle <b>ARTANE®</b> 10 mg/5 ml	Syndromes extrapyramidaux des neuroleptiques	<b>A</b> : 4 à 15 mg/j IM <b>E</b> : per os 2 à 6 mg/j

#### RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. **CENTRE DE TOXICOLOGIE QUÉBEC** : Bulletins d'information toxicologique, <http://www.inspq.qc.ca/ctq>
2. **HACHELAF M.**: Les toxidromes, Réanimation 15 (2006) 364–369
3. **MÉGARBANE B. & Col.**: Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation, Réanimation 15 (2006) 332–342
4. **OMÉDIT** : Guide des antidotes d'urgence, mars 2009. <http://www.omedit-centre.fr>
5. **SRLF** : Épuration digestive lors des intoxications aiguës, X<sup>ème</sup> conférence de Consensus, 1992