

Traitement des intoxications

I. Introduction :

La prise en charge des intoxications aiguës vise avant tout le maintien des fonctions vitales. Cette intervention consiste à :

- Restaurer les fonctions vitales de l'organisme : traitement symptomatique
- Diminuer l'absorption du toxique : traitement évacuateur
- Faciliter l'élimination du toxique : traitement épurateur
- Neutraliser la toxicité à l'aide d'un traitement spécifique : utilisation d'un antidote

II. Traitement symptomatique :

- Prioritaire (systématique + précoce).
- Prise en charge des défaillances vitales (correction et maintien).
- Il fait appel à des techniques et des médicaments non spécifiques de point de vue toxicologique.
- Une fois l'état du patient est stabilisé → Identification du toxique.

A. Manifestations neurologiques :

Coma toxique :

- Poser une voie veineuse (sérum glucosé (30%,30ml) et une sonde urinaire
- Ventilation assistée
- EEG : électroencéphalogramme pour détecter une affection neurologique.

Encéphalopathie :

- Vit B1, B6, PP

Convulsion :

- Rechercher et corriger immédiatement hypoxémie et/ou hypoglycémie.
- Si les convulsions persistent → trt anticonvulsivant
Diazépam - Valium®
Clonazépam - Rivotril®
- Si les convulsions persistent : le patient est intubé et ventilé.

B. Manifestations cardiovasculaires :

Hypovolémie : Remplissage vasculaire modéré <1000 ml par du plasma, gélatine, sérum salé, glucose

Insuffisance cardiaque : Lactate de Na en perfusion

Choc anaphylactique :

- maintenir une ventilation correcte
- dopamine en IV ou adrénaline / sc associés à des corticoïdes

Traitement des intoxications

C. Troubles métaboliques :

Acidoses métaboliques : Perfusion alcalinisante de bicarbonate de Na

Hypoglycémie : Apport de sérum glucosé

Hypokaliémie : Solution de K⁺ en perfusion

D. Troubles digestifs :

Vomissements : Antiémétiques

Diarrhée : Antidiarrhéiques / réhydratation

E. Hémorragies digestives : Observées surtout avec les acides et les bases fortes.

- Pose d'une sonde gastrique pour préciser si l'hémorragie est d'origine haute
- Radiographie d'urgence de l'abdomen.
- Fibroscopie
- Transfusion suffisante pour maintenir une conscience normale et des chiffres fonctionnels corrects
- Lavement évacuateur
- Perfusion de plaquettes si thrombopénie
- administration de pansements gastriques.

S'il existe un ulcère aiguë ou une abrasion gastrique la prolongation de l'hémorragie impose

III. TRAITEMENT EVACUATEUR :

Objectif : éliminer les toxiques non encore absorbés (prévenir l'absorption ⇒ diminuer biodisponibilité ⇒ diminuer toxicité systémique).

Protocole différent selon le mode d'exposition : digestive, cutané ou oculaire

1. Evacuation par voie digestive :

L'indication de l'évacuation digestive dépend essentiellement :

- Du délai écoulé depuis l'ingestion
- De la forme galénique du toxique et de la cinétique de celui-ci.

a. **Lavage gastrique :**

Délai de réalisation : rapidement (< 2h) après ingestion toxique.

allongé si :

- toxique retarde vidange gastrique (ex : ADT)
- médicaments à libération prolongée (morphine LP)
- formation d'agglomérats intra-gastriques (ex : carbamates).

Traitement des intoxications

- **Effets secondaires :**

Risque de lésions traumatiques digestives ; convulsions provoquées par passage de la sonde et fausse route.

b. **Les vomissements provoqués :**

i. **Par moyens mécaniques :**

- Mise en jeu du réflexe nauséux par attouchement à la lèvre et du pharynx.
- à proscrire particulièrement chez l'enfant en raison du risque de fausse route et de traumatisme psychologique.

ii. **Sirop d'Ipéca :**

- **PA:** émetine et céphaline

- **Indications :**

- Il est indiqué précocement (délai < 2-4h) chez un malade conscient,
- Il est indiquée même chez les enfants qui dépassent les 6 mois (<6mois : Il y a une immaturité des réflexes nauséux.)

- **Effets secondaires :**

Cardiovasculaires (hypotension, tachycardie ...), gastro-intestinaux (N, V, D), neurologiques (convulsions ...)...

iii. **L'apomorphine :**

- **Principes actifs:** dérivé semi-synthétique de la morphine
- **Indications :** patient examiné <2h suivant l'ingestion du toxique.
- **Effets secondaires :** dépression respiratoire

c. **Contre-indications de l'évacuation digestive :**

- Les caustiques
- Les hydrocarbures
- Les produits moussants
- Les convulsivants
- Altération de l'état de conscience sauf si le malade est intubé
- L'âge < 6mois à cause d'immaturité du réflexe nauséux
- Ulcère gastrique évolutif ou varices œsophagiennes
- Abdomen cicatriciel

Traitement des intoxications

2. Projection cutanée :

-Déshabiller rapidement et complètement la partie atteinte puis réaliser un lavage précoce abondant et prolongé pendant plusieurs minutes sans frotter (minimum 15minut).

3. Projection oculaire :

- Un lavage abondant à l'eau ou au sérum physiologique pendant au moins 15 min après instillation d'une goutte de collyre anesthésique qui permettra ce lavage prolongé.

- Ne jamais tenter à neutraliser

- Consultation ophtalmologique en urgence pour les acides et les bases fortes, ainsi que pour les autres substances corrosives ou vésicantes.

IV. TRAITEMENT EPURATEUR :

Favorise l'élimination du toxique (déjà absorbé) par voie naturelle ou artificielle → Diminue la gravité et la durée de l'intoxication.

1) Epuration rénale :

a. Diurèse osmotique neutre :

Elle consiste en la perfusion d'une quantité importante de liquide hypertonique (mannitol a 10%, sérum glucosé à 10%) en alternance sous stricte surveillance de l'ionogramme.

Cette technique est difficile à mettre en œuvre. Elle a une efficacité limitée ce qui ne justifie pas son utilisation a titre systémique

b. Diurèse alcaline :

Principe : alcalinisation des urines (pH 7,5 à 8)

⇒ fraction ionisée (non-réabsorbable) des acides faibles

⇒ diminution de la réabsorption tubulaire

Protocole : administration de 4 à 5 L/24h de solutés isotoniques + 1/3 sérum bicarbonaté à 1,4%

2) Epuration extrarénale :

Substitution au rein : méthodes invasives/indications très limitées : intox très grave avec insuffisance rénale

a. Dialyse :

Toxiques concernés :

- toxiques dialysables : PM < 1500
- faible liaison aux protéines plasmatiques
- volume distribution faible

Traitement des intoxications

b. L'exsanguino-transfusion

Principe : remplacement d'une grande quantité du sang du patient par celui d'un donneur sain.

Indications : Hémolyses toxiques (As) / Méthémoglobinémies graves

Intérêt : épuration du toxique + élimination des prdts d'hémolyse + correction de l'anoxie

c. Hémo perfusion

Principe : toxique épuré par filtration du sang sur des colonnes de matériel adsorbant: « charbon activé, résines.

Inconvénients:

- Risque infectieux.

- Troubles de coagulation.

- Cout élevé

3) Epuration pulmonaire :

- Assistance ventilatoire.

- Toxiques concernés : Toxiques à élimination pulmonaire = substances volatiles / tension de vapeur importante à 37°C.

V. TRAITEMENT SPECIFIQUE (ANTIDOTAL) :

L'antidote : est toute substance chimique capable soit de modifier la cinétique du toxique, soit d'en diminuer les effets au niveau de récepteurs ou de cibles spécifiques, et dont l'utilisation améliore le pronostic fonctionnel ou vital de l'intoxication.

1. Modification de la toxicocinétique :

Principe : diminution biodisponibilité du toxique en limitant l'accès à sa cible .

3 possibilités :

- limiter l'absorption
 - limiter la distribution
 - modifier le métabolisme
- } augmentation de l'élimination

a. Limitation de l'absorption :

i. Par adsorption du toxique : Charbon activé

Mécanisme d'action:

- formation d'un complexe inerte, atoxique

- non absorbable / tube digestif

- éliminé / fèces.

Indications :

- ingestion <1h de toxiques « carbo-adsorbables », par ex : BRB, BZD, Carbamazépine, méprobamate, paracétamol, parquât, phénothiazines, salicylés.

- aucun intérêt pour toxiques « non carbo-adsorbables », par ex : acides/bases, carbamate, OP ...

Traitement des intoxications

Contre-indications

- Ingestion de produits caustiques
- Toxiques entraînant des vomissements (risque d'inhalation bronchique)
- Intoxications nécessitant un traitement antidotal par voie orale: le charbon activé peut neutraliser l'antidote (N-acétylcystéine)

Effets secondaires: pratiquement atoxique seulement : N, V, Constipation

ii. Par formation de complexes insolubles :

Formation de complexes insolubles, atoxiques

→non absorbés par tractus GI

→éliminés / fèces

Exemples:

- **Sulfate de magnésium** → transforme les *sels de baryum* soluble en *sulfate* non absorbé dans les voies digestifs
- **Bleu de Prusse** → séquestre les *ions thallium* et en empêche l'absorption

b. Limitation de la distribution :

Principe: neutralisation du toxique dans le compartiment sanguin.

i. Chélateurs de métaux :

Les chélateurs : sont des substances chimiques formant avec les ions métalliques des complexes stables de faible toxicité et facilement éliminables par voie rénale.

- **Dimercaprol (BAL®) :**

Spécialité	Trt	Mécanisme d'action	Effets secondaires
Le BAL ou British Anti Lewisite (dimercaprol; 2,3-dimercapto propanol)	As, mercure, Pb, sels d'or	formation, avec ces métaux, d'un composé stable rapidement excrété par les reins.	Hypertension, tachycardie N, V céphalées, convulsions sensations brûlure visage Déplétion en éléments essentiels (Fe, Ca, Mg, Zn)→suivi + apports

- **DMSA & DMPS: 2 dérivés hydrosolubles du BAL® :**

Spécialité	Trt	Mécanisme d'action	Effets secondaires
DMSA: Acide dimercapto succinique DMPS: Dimercaptopropane sulfonate de sodium	As ; plomb;mercure As ; plomb;mercure chrome	une efficacité comparable avec une meilleure tolérance par rapport au BAL	mineurs (N, V, D) mais aucune déléation en éléments essentiels

Traitement des intoxications

- **Déféroxamine :**

Spécialité	Trt	Mécanisme d'action	Effets secondaires
Desferrioxamine : desferal	Fer, Al sous forme d'anions trivalents.	La chélation du Fe ³⁺ s'effectue via les trois fonctions acide hydroxamique répartie le long d'une chaîne carbonée	Réactions locales (douleur, érythème ...) ou systémiques (myalgies, fièvre ...) Troubles ophtalmologiques (rares →cécité), auditifs (acouphènes)



- **D-pénicillamine :**

Spécialité	Trt	Mécanisme d'action	Effets secondaires
D-Pénicillamine: diméthyl cystéine	Cu, Pb, Fe, Zn, Hg, As.	chélater les métaux lourds, en particulier le cuivre sérique	nausées, vomissements, diarrhée.

- **EDTA calcique :**

Spécialité	Trt	mécanisme d'action	Effets secondaires
EDTA calcique disodique	plomb	Pb remplace le Ca => cpx EDTA-Pb non ionisé, soluble et rapidement éliminé	Des frissons, des myalgies, surtout des lésions rénales,

- **Hydroxycobalamine : Vit B12**

Spécialité	Trt	Mécanisme d'action	Effets secondaires
Hydroxycobalamine : Vit B12	Cyanures	L'hydroxocobalamine forme avec le cyanure circulant un complexe indissociable (la cyanocobalamine), qui sera éliminé par voie urinaire.	peu d'effets secondaires (allergies exceptionnelles)

Traitement des intoxications

- **EDTA dicobaltique :**

Spécialité	Trt	Mécanisme d'action	Effets secondaires
EDTA dicobaltique : acide éthylénediaminetétra acétique	CN	Cobalt fixe les ions cyanure CN ⁻ . Le complexe cobalt-cyanure est stable et éliminé par voie urinaire	vomissement, hypotension, hypertension, trouble de l'excitabilité cardiaque, œdème de Quincke.

ii. Immunothérapie :

Administration de fragments (Fab) d'anticorps spécifiques.

Principe:

- Formation De Complexes Immuns Stables
- Elimination Complexes / Urines

Indications:

- Venins de serpents : sérothérapie antivenimeuse (Viperfav)
- Intoxications aiguës par les : Digitaliques (Digidot)

c. Modification du métabolisme :

i. Activation d'une voie de détoxification :

N-acétylcystéine (NAC - Fluimucil, Mucomyst) : antidote du paracétamol

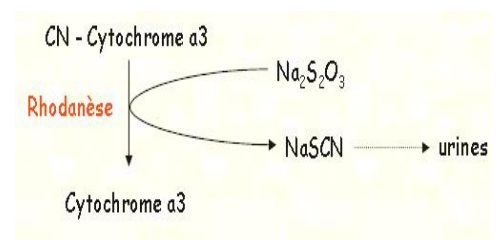
Paracétamol : oxydation hépatique → métabolite (NAPQI) détoxifié par GSH conjugaison.

NAC : précurseur GSH ⇒ active voie détoxification

Thiosulfate de sodium (Na₂S₂O₃) : antidote des cyanures:

Mécanisme d'action :

- formation thiocyanates (SCN) atoxiques, éliminés / urines



ii. Inhibition d'une voie de toxification :

Éthanol : antidote du méthanol (M) et de l'éthylène glycol (EG)

- ❖ méthanol → acide formique → toxicité oculaire
- ❖ éthylène glycol → acide oxalique → toxicité rénale.
- 1ère étape catalysée par la même enzyme : alcool déshydrogénase (ADH)
- *éthanol*: compétition au niveau de l'ADH ⇒ blocage de l'oxydation (affinité > à celle du méthanol et EG) :

Protocole : maintien éthanolémie 1g/l

Fomépipzole (4-méthylpyrazole - 4 MP) : antagoniste compétitif de l'ADH

Avantage : mieux toléré que l'éthanol / pas d'intoxication éthylique

Traitement des intoxications**2. Modification de la toxicodynamie :****Principe :** déplacement du toxique de sa cible**Principaux antidotes :**

- antagonistes compétitifs de récepteurs
- oxygénothérapie / intoxication oxycarbonée
- Réactivation des cholinestéras

A. Compétition au niveau de récepteurs :

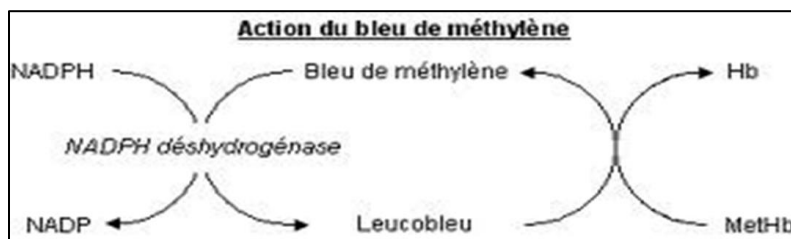
Antidotes	Récepteurs	Toxiques
Naloxone	récepteurs opioïdes	Opiacés
Flumazénil	récepteurs BDZs	Benzodiazépines
Atropine	récepteurs cholinergiques	LesP-Sympathicomimétiques, Anticholinestérasiques (Carbamates, Insecticides OP)

B. Oxygénothérapie de l'intoxication au CO :CO: 245x plus affin pr Hb qu'O₂ ⇒ déplacement O₂ de L' Hb

- Air ambiant: dissociation spontanée HbCO lente → 1/2 vie HbCO = 320 min
- Oxygénothérapie: 100% O₂ ⇒ ↑ vitesse dissociation HbCO

C. Réactivation des cholinestéras par la pralidoxime

- **Liaison OP/AChE :** inhibition de l'activité estérasique
- **Mécanisme d'action :** La pralidoxime réactive les choline-estéras qui ont été phosphorylées par les OP. La pralidoxime agit en se liant avec l'insecticide, elle permet l'hydrolyse de la liaison phosphore-enzyme.

3. Correction des effets du toxique :**Principe :** L'antidote agit en aval du site d'action du toxique et corrige les conséquences :**Bleu de méthylène :** Utilisé lors des intoxications produisant la méthémoglobine.**Indications :** MetHb > 40%**Effets II aires (surdosage) :** anxiété, tremblements, dyspnée, hypertension, coloration peau (cyanose)