

# Intoxications Industrielles, domestiques et médicamenteuses

**Industrielle** : chlore, insecticides et produits agricoles, organophosphorés et organochlorés, cyanures et fluorures.

**Domestique** : CO notamment. **Médicamenteuse** : IMV et surdosages.

**Dr Audrey Boulamery,**  
Service de Pharmacologie Clinique  
CAP-TV APHM, Faculté de Médecine de Marseille



# Intoxications Industrielles, domestiques et médicamenteuses


**Dr Audrey Boulamery,**  
Service de Pharmacologie Clinique  
CAP-TV APHM, Faculté de Médecine de Marseille



# Plan

- Introduction
- Définitions
- Réglementation/Etiquetage
- Toxidromes
- Intoxications industrielles/professionnelles/**brûlures chimiques: acide/base, fluorures**, organophosphorés, cyanures
- Intoxication domestique: CO, **nettoyants ménagers**,
- Intoxications médicamenteuses: **paracetamol**, salicylés, cardiotropes, **psychotropes**
- Orientation diagnostique
- Conclusion

# Introduction

-  **Samu** (15) ⇔ **CAP** (04 91 75 25 25: Réponse téléphonique à l'urgence toxicologique 24/24h, 7/7j)
- CAP (2014):
  - Public: 63%
  - Professionnels de santé (urgentistes, généralistes...): 35%
  - Enfants <10 ans: 47% des appels (<4 ans 41%)
  - Lieux d'exposition: 83% domicile
  - Circonstances:
    - Volontaire: 12% (dont suicide 8,5%)
    - Accidentel: 87% (dont professionnel 3%)
  - Toxiques:
    - Médicaments: 35%
    - Mélanges commerciaux (domestiques, prof...): 25%
    - Phytosanitaires: 4%
    - Agents les plus fréquents: javel>CO>Doliprane 2,4%®> chlore> Doliprane 1g®

# Définitions

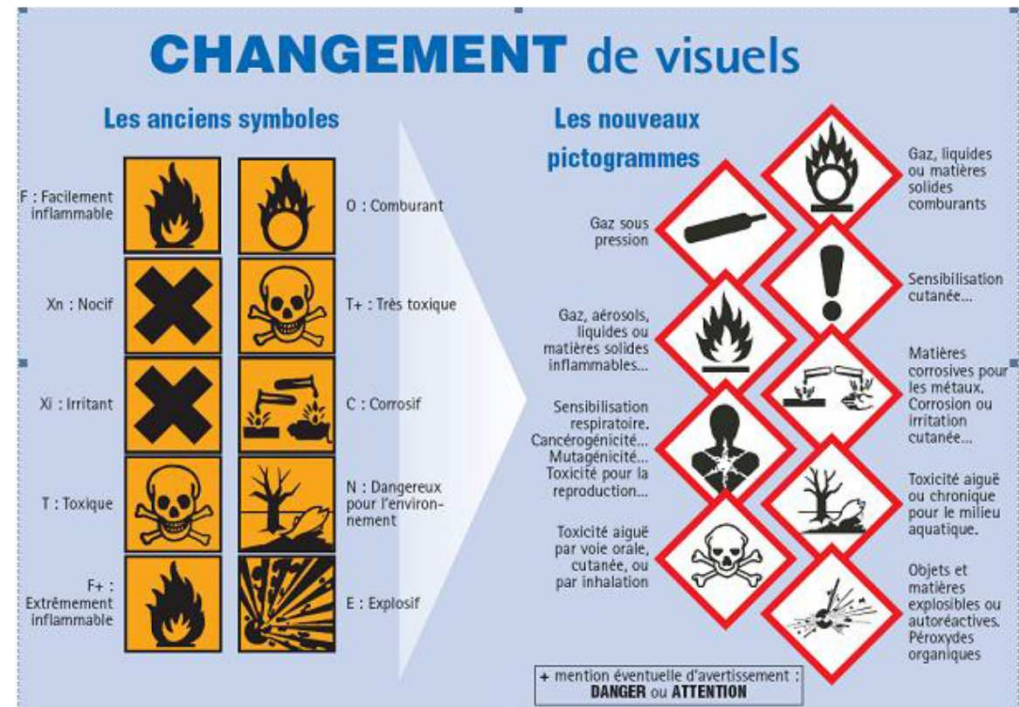
- **Toxicologie clinique:** science qui étudie les effets néfastes de sources sur les animaux
- **Toxidrome:** ensemble de **symptômes** et de signes paracliniques (bio, ECG) évocateurs d'une intoxication
- **Danger/Risque:** tox intrinsèque/ proba de survenue des effets toxiques dans des circonstances précises
- **Caustique:** qui attaque et **détruit** les **tissus** immédiatement ou progressivement après contact unique
- **Corrosif:** qui **détruit** progressivement et irrémédiablement les **matériaux** par action physique ou chimique
- **Irritant:** qui provoque une **inflammation** après contact direct et unique

# Définitions

- **Biocide (phytosanitaire/pharmaceutique):** substances ou préparations destinées à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, à en prévenir l'action ou à les combattre de toute autre manière, par une action chimique ou biologique
- **Pesticide:** substance utilisée pour neutraliser ou détruire un ravageur, un vecteur de maladie humaine ou animale, une espèce végétale ou animale nocive ou gênante au cours de la production ou de l'entreposage de produits agricoles
- **Insecticide:** substances actives ou des préparations phytosanitaires ayant la propriété de tuer les insectes, leurs larves et/ou leurs œufs
- **Hygroscopique:** avide d'eau
- **Tensio-actif:** molécules amphiphile (2 parties de polarités différentes: lipophile et apolaire, hydrophile et polaire) => solubilisation de deux phases non miscibles

# Règlement Classification, Labelling and Packaging

- Selon les recommandations du SGH (**Système Général Harmonisé**) de classification et d'étiquetage **international**
- Articulation avec REACH (Registration, Evaluation, Autorisation of Chemicals)
  - En vigueur en 2007
  - Évaluation de la toxicité à la charge de l'industriel
- Application
  - Depuis **fin 2010** - substances
  - Depuis **juin 2015** - mélanges



dangers pour l'environnement

dangers pour la santé

dangers physiques



SGH01



SGH02



SGH03



SGH04



SGH05



SGH06



SGH08



SGH07



SGH09



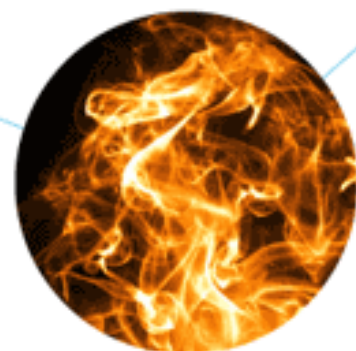
# Inflammables et comburants



## Inflammables

Toute matière entrant facilement en combustion.

Tout inflammable est un combustible, mais pas l'inverse.



## Comburants

Substance ou mélange qui peut, en général en fournissant de l'oxygène, provoquer ou favoriser la combustion d'autres matières (matières combustibles).

Tout comburant est un oxydant, mais pas l'inverse.

# Généralités

- **Questions à poser+++ => évaluation du risque=> pec?**
  - nature du (des) toxique(s): FDS, emporter aux urg
  - lieu/circonstances (prof, domestique, sous pression++, TS...)
  - délai,
  - voie(s) d'expo (orale, cutanée, oculaire, pulm, parentérale)
  - durée d'expo
  - ATCD/terrain
- Recherche de **toxidromes**

Toxidrome	Symptômes	Etiologies	Antidote
<b>Opioïde</b>	Coma <b>calme</b> , hypotonie, <b>myosis</b> , bradypnée	Agonistes morphiniques	Naloxone
<b>Myorelaxation</b>	Coma <b>calme</b> , hypotonie (hypoTA, dépression respi)	BZD, ZZ, meprobamate, barbi, OH	Flumazenil
<b>Anticholinergique</b>	Atropiniques: <b>tachycardie</b> , <b>mydriase</b> , <b>sécheresse muqueuse</b> , RAU, constipation Encéphalopathie: hallucinations, confusion, <b>agitation</b> , convulsions, coma peu profond	ATC, phénothiazines, antiH1, antipark, atropine, solanacées	PAS de flumazenil (CI)
<b>Cholinergique</b>	Synd Muscarinique: <b>myosis</b> , <b>bronchorrhée</b> , bronchospasme, <b>bradycardie</b> , vomissements, dleurs abdo, diarrhée, <b>hypersudation</b> Synd Nicotinique: fasciculations musculaires, paralysie, <b>tachycardie</b> , HTA Synd central: <b>agitation</b> , céphalées, confusion, ataxie, coma, convulsions	Insecticides anticholinestérasiques (carbamates, organosphosphorés), gaz de combat	Atropine, ± oximes
<b>Adrénurgique</b>	Cardiovasculaires: tachycardie sinus, hypo ou hyper TA, angor... Neurologiques: <b>agitation</b> , tremblements, convulsions (AVC) Métaboliques: hyperGly, acidose lactique, hypoK+, hyperGB, hypoP	β-agonistes: salbu, éphédrine, théophylline... α-agonistes: COC, amphet, NDS	β-bloquants (préférer labetalol si COC)
<b>Sérotoninergique</b>	≥ 3 signes: Neuro ( <b>agitation</b> , hallu, tremblements, myoclonies, spasmes, incoordination, synd π, convulsions, coma) Végétatifs: <b>mydriase</b> , <b>hypersudation/sialorrhée</b> , <b>tachycardie</b> /pnée, hyperT°, hypoTA, diarrhée, frissons Bio: hyperGly/GB, hypoCa/K, CIVD, acidose lactique, rhabdomyolyse	ISRS, ATC, amphet, Li, L-Trypt	Cyproheptadine

Toxidrome	Symptômes	Etiologies	Antidote
<b>Opioïde</b>	Coma <b>calme</b> , hypotonie, <b>myosis</b> , bradypnée	Agonistes morphiniques	Naloxone
<b>Myorelaxation</b>	Coma <b>calme</b> , hypotonie (hypoTA, dépression respi)	BZD, ZZ, meprobamate, barbi, OH	Flumazenil
<b>Anticholinergique</b>	Atropiniques: <b>tachycardie</b> , <b>mydriase</b> , <b>sécheresse muqueuse</b> , RAU, constipation Encéphalopathie: hallucinations, confusion, <b>agitation</b> , convulsions, coma peu profond	ATC, phénothiazines, antiH1, antipark, atropine, solanacées	PAS de flumazenil (CI)
<b>Cholinergique</b>	Synd Muscarinique: <b>myosis</b> , <b>bronchorrhée</b> , bronchospasme, <b>bradycardie</b> , vomissements, dleurs abdo, diarrhée, <b>hypersudation</b> Synd Nicotinique: fasciculations musculaires, paralysie, <b>tachycardie</b> , HTA Synd central: <b>agitation</b> , céphalées, confusion, ataxie, coma, convulsions	Insecticides anticholinestérasiques (carbamates, organosphosphorés), gaz de combat	Atropine, ± oximes
<b>Adrénérgerique</b>	Cardiovasculaires: tachycardie sinus, hypo ou hyper TA, angor... Neurologiques: <b>agitation</b> , tremblements, convulsions (AVC) Métaboliques: hyperGly, acidose lactique, hypoK+, hyperGB, hypoP	β-agonistes: salbu, éphédrine, théophylline... α-agonistes: COC, amphet, NDS	β-bloquants
<b>Sérotoninergique</b>	≥ 3 signes: Neuro ( <b>agitation</b> , hallu, tremblements, myoclonies, spasmes, incoordination, synd π, convulsions, coma) Végétatifs: <b>mydriase</b> , <b>hypersudation/sialorrhée</b> , <b>tachycardie</b> /pnée, hyperT°, hypoTA, diarrhée, frissons Bio: hyperGly/GB, hypoCa/K, CIVD, acidose lactique, rhabdomyolyse	ISRS, ATC, amphet, Li, L-Trypt	Cyproheptadine

Toxidrome	Symptômes	Etiologies	Antidote
<b>Stabilisant de membrane</b>	ECG: aplatissement onde T, allongement QT, élargissement QRS, syndrome de Brugada Cardio: <b>arythmie ventr</b> , <b>bradycardie</b> QRS larges, asystolie, hypoTA, collapsus, choc Autres: coma, convulsions, hypoK+, acidose lact, hypoxémie, hémorragie alvéolaire, SDRA	ATC, quinine, chloroquine, propranolol, acebutolol, antiarythmiques classe I, carbamazep, phénothiazines doses élevées, COC	« sels de Na+ hypertoniques (bicar, lact molaires de Na) »
<b>Hyperthermie maligne</b>	HyperT°, <b>hypersudation/sialorrhée</b> , troubles neurovég, hypertonie/réflexie, <b>agitation</b> , convulsions, hémodyn instable, déshydratation, IRA	NRLP, halogénés, amphet, ISRS	Dantrolène (sauf Serotoninergiques : cyproheptadine)
<b>Antabuse</b>	Malaise, flush, céphalées, vision floue, coma, convulsions	Disulfiram+OH	Fomepizole
<b>Sevrage psychotropes</b>	<b>Agitation</b> , céphalées, agressivité, hallucinations, diarrhée, <b>mydriase</b> , hyperT°, frissons, crampes, <b>tachycardie</b> , coma, convulsions	Opiacés, meprobamate, BZD, OH	« réintroduction »

# Intoxication industrielle, risque NRBC: généralités

- NRBC: Nucléaire, Radioactif, Biologique, **Chimique**
- Catastrophe **chimique**, accident de grande ampleur (Seveso 1976, Bhopal 1984, AZF 2001...)=>
  - Effets **toxiques**:
    - **Brûlures** chimiques/thermiques
    - **Inhalation**: gaz, vapeurs irritants et/ou toxiques
  - Effets **traumatiques**:
    - Blast/crush
    - Polytrauma, polycrissage...
- *Catastrophe nucléaire (Tchernobyl, 1986)*



# Intoxication industrielle: produits agricoles

- Pesticides
- Bouillie bordelaise: cuivre, soufre
- Insecticides

# Les produits responsables des brûlures chimiques

- Acides/Bases +++
- Oxydants: eau oxygénée, peroxydes, permanganate de K<sup>+</sup>, hypochlorite de Na<sup>+</sup>
- Solvants, aldéhydes: pénétration rapide
- Chélateurs: de calcium ou magnésium : acide fluorhydrique, oxalique
- Réducteurs



# Intoxications industrielles et domestiques: acides et bases

- Circonstances:
  - Professionnelle: métallurgie, agriculture, BTP,
  - Domestique +++
- Produits: **décapants** métaux (a.phosphorique, nitrique, sulfurique)-**déboucheurs** (soude, potasse), **désinfectants**, **détartrants WC** (a. sulfurique et chlorhydrique) et **cafetières** (a.phosphorique), **liquide de batterie** (a.sulfurique), **antirouille** (acide fluorhydrique)...
- NB: excipients de médicaments, additifs alimentaires (ex: acides chlorhydrique (E 507) et phosphorique (E 338))

# Intoxication industrielle: caustiques

Caustiques forts Acides	
Acide chlorhydrique	Décapants métaux, détartrants
Acide sulfurique (vitriol)	Décapants métaux, électrolytes de batterie
Acide nitrique	Décapants métaux
Acide fluorhydrique	Antirouille
Acide oxalique, phosphorique	Décapants métaux

## Acides

Donneurs de protons

PH < 7

Destruction de la structure  
protéique

Effets dessiccant et production de  
chaleur

## Composés organiques

Réaction chimique et chaleur

Destruction protéique et lipidique

**(Phénol et dérivés du pétrole)**

## Bases

Accepteur de protons

PH > 7

Saponification et corrosion

**(Chaux, soude, ...)**

## Agents inorganiques

Altération de la peau par formation  
de sels et production de chaleur

**(Sodium, lithium, phosphore, ...)**

# Intoxications industrielles et domestiques: acides et bases

- A/B forts: inorganiques, libération+++de H<sup>+</sup>/OH<sup>-</sup> en solution aqueuse

*Ex. A forts: très corrosifs=> sel+H<sub>2</sub>*

- A/B faibles: organiques, peu dissociés dans l'eau

pH=mauvais indicateur de causticité=> utiliser la concentration



concentration ≤ 1N: solution diluée

- Production mondiale: Acide sulfurique 1<sup>er</sup> composé chimique

> Acide nitrique> soude> acide phosphorique

# Intoxications industrielles et domestiques: acides et bases

- Mécanisme de toxicité=> brûlure
  - Combinaison et destruction des protéines superficielles: peau, muqueuse, VAS, œil... (pas d'absorption de l'A/B ni de l'anion/cation):
    - Réaction **exothermique** avec eau des cellules (**hygroscopie+++**)
    - **Acide: H+** =>**déshydratation** et **coagulation** des protéines, nécrose **superficielle, maximale d'emblée**, bien limitée
    - **Base: OH-** => **solubilisation kératine**, **hydrolyse collagène et protéines**, **saponification** des lipides: **nécrose de liquéfaction**, auto-entretenu, **évolutive, profonde**
- Facteurs de gravité:
  - Concentration
  - Quantité
  - Localisation
  - Durée d'exposition
  - ⇒ Profondeur? Etendue?
- Traitement d'urgence: **DECONTAMINATION +++++EAU, solutions spécifiques**, « symptomatique »

<p><b>Réduction</b></p> <p>Fixation des électrons libres sur les protéines</p> <p><b>HCL, HNO<sub>3</sub></b></p>	<p><b>Poisons protoplasmiques</b></p> <p>Fixation ou chélation du Ca, ou autres ions organiques nécessaires à la viabilité cellulaire</p> <p><b>Ac. formique, Ac. acétique</b></p> <p><b>Ac. Fluorhydrique</b></p>
<p><b>Oxydation</b></p> <p>Insertion d'un atome d'O<sub>2</sub></p> <p><b>Hypochlorite de sodium</b></p> <p><b>Permanganate de K</b></p> <p><b>Ac. chromique</b></p>	<p><b>Dessiccants</b></p> <p>Extraction de l'eau par les agents hygroscopiques</p> <p><b>Ac. Sulfurique</b></p>
<p><b>Corrosion</b></p> <p>Dénaturation protéique</p> <p><b>Phénols</b></p> <p><b>Ammoniaque</b></p> <p><b>Phosphore blanc</b></p>	<p><b>Vésicants</b></p> <p>Atteinte de la basale et alkylation de l'ADN</p> <p><b>Ypérite</b></p>

# Intoxications industrielles et domestiques: acides et bases

- Particularités de prise en charge:
  - Acide fluorhydrique (cf. diapo fluorures): DOULEUR surtout si  $C^{\circ} > 50\%$
  - Acide nitrique

# Intoxication industrielle: fluorures

- Principaux dérivés:
  - Sol acides: acide fluorhydrique (HF) , bifluorure d'ammonium ( $\text{NH}_4\text{HF}_2$ )
  - Fluorures minéraux peu solubles (fluorure de sodium NaF, de potassium KF) ou insolubles (fluorures de lithium LiF, de calcium  $\text{CaF}_2$ , de baryum  $\text{BaF}_2$ )



# Intoxication industrielle: fluorures

- Utilisation/sources d'exposition:
  - Industrie Chimique:
    - fabrication du fluorure d'Al; synthèse des fréons
    - pétrolière: augmentation de la porosité des roches pétrolifères dc débit des puits
    - électronique: propriété d'écran électronique au verre
    - Semi-conducteurs: fabrication des transistors et circuits intégrés
  - Industrie Céramique, verre, cristal: polissage, gravure
  - Métallurgie, fonderie: décapage
  - Industrie Nucléaire: enrichissement U
  - Produits domestiques: antirouille (biF d'ammonium<10%)

# Intoxication industrielle: fluorures

- Mécanisme de toxicité:
  - Causticité
  - Chélation Ca et Mg
  - Inhibition metallo-enzymes
- Clinique: **DOULEUR**+++ (cf HF>50%), +/- hypoCa, hypoMg avec **manif cardiaques et neuro**
- Trt: **sympto + gluconate de Ca**

# Risque d'intoxication systémique

- acide fluorhydrique, fluorures
- acide oxalique
- amines aromatiques
- phénols
- paraquat...

# Intoxication industrielle: brûlure chimique

- Urgences ++++
- Eliminer ou limiter l'agressivité ainsi que la pénétration des produits
- Protéger les soignants
- Retirer rapidement les vêtements souillés par le produit
- Refroidir la brûlure : laver à grande eau (au moins pendant 15 min)
- Assurer la liberté des voies aériennes
- Traiter les urgences vitales (asphyxie, arrêt cardio-respiratoire)
- PAS de neutralisation
- Appel des secours (SAMU en fonction de la gravité)

- Si brûlure grave: S des lésions 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> degré >10%
- VV
- Antalgique
- Conditionnement des brûlures pour le transport
- O2

- **Ingestion**: rechercher
  - Douleur
  - Trouble déglutition
  - Lésions endobuccales
  - Hypersialorrhée
  - Agitation
  - PNO d'inhalation
  - Attention: risque systémique

=>A JEUN

# Intoxication industrielle/domestique: chlore et dérivés

- Gaz **caustique** pour VAS et poumon (oxydant)
- Accident **fréquent: mélange javel/acide**
- Clinique:
  - Toux
  - Dyspnée=> OAP lésionnel (parfois retardé)
  - Irritation oculaire, rhinorrhée
- Trt: **sympto+++**

Dérivés du chlore	
Phosgène	Odeur de foin coupé, OAP retardé
Trifluorure de chlore	Irritant, OAP à forte C°
Pentafluorure de chlore	Inflammable/explosif, bronchospasme, OAP

# Intoxication industrielle: organophosphorés

- **Pesticides** (agriculture, antipédiculose): dimethoate, parathion, malathion, diazinon..., *NOP*
- **Rarement grave** en cas d'exposition **accidentelle** en Europe
- Grave si ingestion, inhalation massive (effet immédiat): cf TS, action terroriste
- Mécanisme d'action: **inhibition IRREVERSIBLE des cholinestérases** synaptiques, AchEstérases érythrocytaires, pseudocholinestérases foie+plasma=> pas d'hydrolyse de l'Ach en choline puis acide acétique



# Intoxication industrielle: organophosphorés

- Syndrome **nicotinique**:
  - fasciculations musculaires, crampes=> paralysie, arrêt respi
  - HTA, tachycardie en début d'intox
  - Mydriase (si pas de contact oculaire direct)
- Syndrome **muscarinique**:
  - myosis, photophobie, douleurs oculaires (si contact oculaire direct)
  - Bronchospasme, hypersécrétion, OAP
  - Spasmes digestifs, incontinence fécale
  - hypoTA, bradycardie => arrêt cardiaque
- Syndrome **central**: convulsions, coma

# Intoxication industrielle: organophosphorés

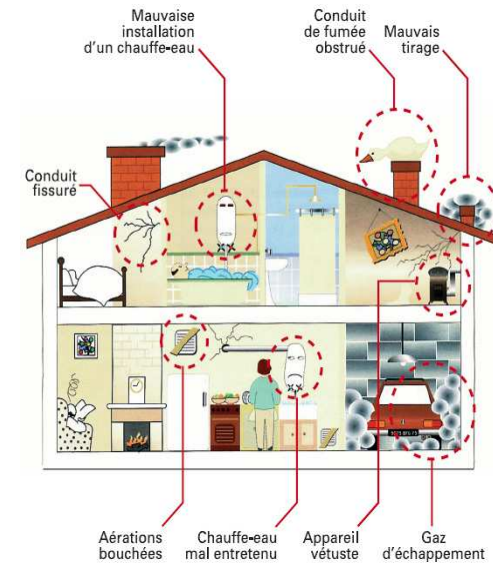
- Traitement:
  - Symptomatique: décontamination, F° vitales
  - Spécifique:
    - ATROPINE
    - Oximes

# Intoxication industrielle: cyanures

- Incendie...
- *Suicide (sels de cyanure, produits cyanogènes)*
- *Alimentaire: amande amère, noyau d'abricot, pêche...*
- Mécanisme: liaison  $CN^-/Fe^{3+}$  mitochondrial
  
- Manifestations cliniques et biologiques:
  - Cardiovasculaires: troubles tensionnels, rythme, conduction...
  - Respiratoires
  - Neurologiques: agitation, coma, convulsions
  - **Acidose métabolique+++ avec lactates** élevés
  
- Traitement: sympto + hydroxycobalamine (Cyanokit\*)
  
- ATTENTION: évoquer si contexte + coma + troubles cardio + respi (+acidose)

# Intoxication domestique: CO

- Evocateurs:
  - Collectif
  - Hiver
  - Céphalées+vertiges+nausées
  - Animal mort
- Identifier rapidement:
  - Femme enceinte
  - Détresse vitale
  - Trbles neuro graves
  - Trbles cardio graves
- Suie? => Cyanokit®

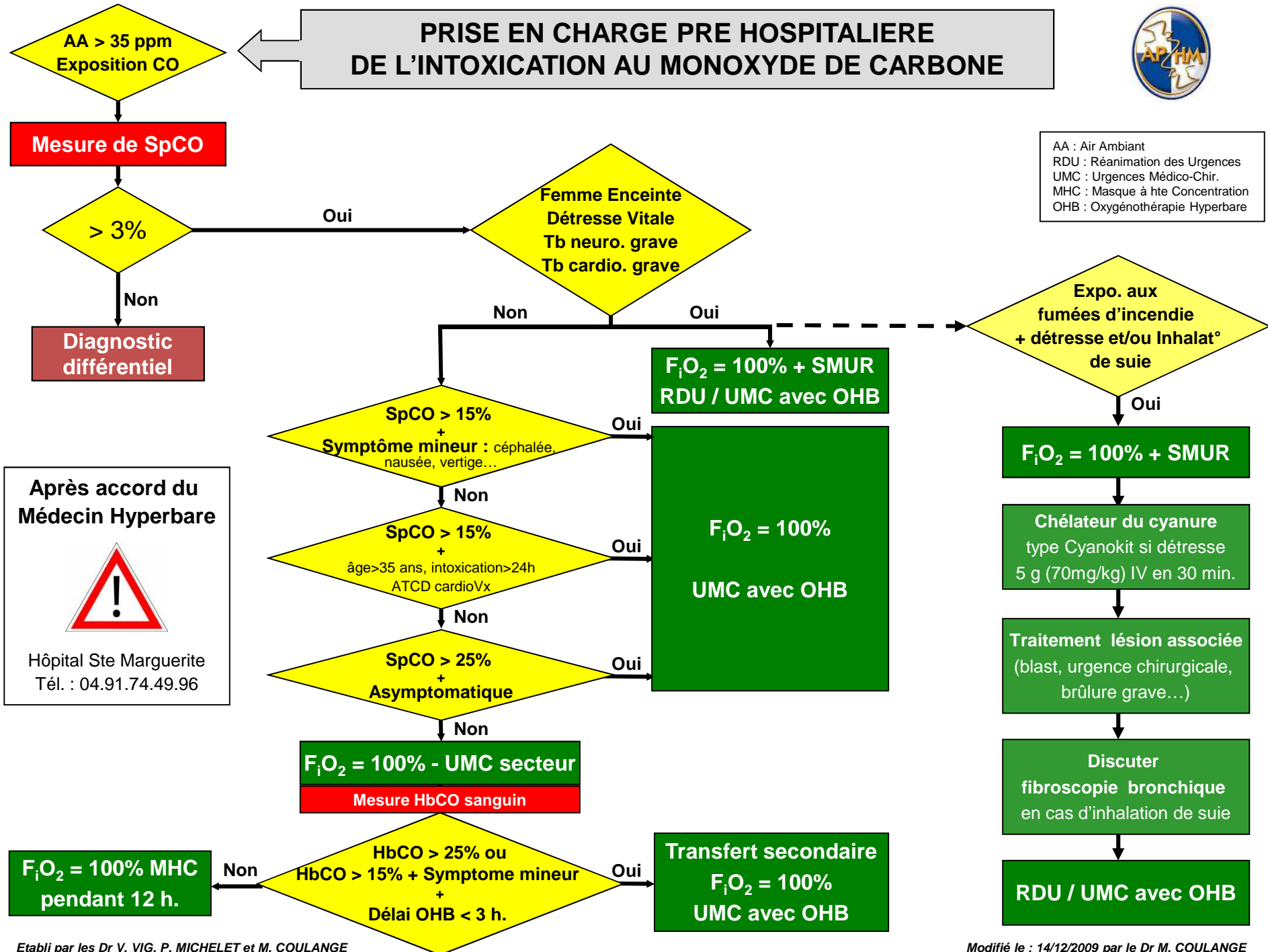


OHB d'emblée

# PRISE EN CHARGE PRE HOSPITALIERE DE L'INTOXICATION AU MONOXYDE DE CARBONE



AA : Air Ambiant  
 RDU : Réanimation des Urgences  
 UMC : Urgences Médico-Chir.  
 MHC : Masque à hte Concentration  
 OHB : Oxygénothérapie Hyperbare



Après accord du Médecin Hyperbare

Hôpital Ste Marguerite  
Tél. : 04.91.74.49.96



## Intoxication au gaz propulseur d'aérosol

- Nov 2014: Appel du samu vers le CAP, enfant 11 ans, arrêt cardiorespiratoire ds garage sous-terrain, déodorant aérosol vide à proximité=> tentative de réa sur place, DC
- Fev 2015: Idem, JF 15 ans ....
- Avril 2016: Appel d'une mère pour ado 16 ans: inhalation d'un deo aérosol sous la couette de lit, ébriété, céphalées, nausées ...

# Intoxication au gaz propulseur d'aérosol

- Pratique de plus en plus « fréquente »=> addiction
- Toxiques: **butane, propane**
- Effets recherchés: euphorie, ébriété...
- Mécanismes toxicité:
  - **Respiratoire**: asphyxie
  - **Cardiaque**: sensibilisation myocardique aux catécholamines=> éviter adré lors de la réa

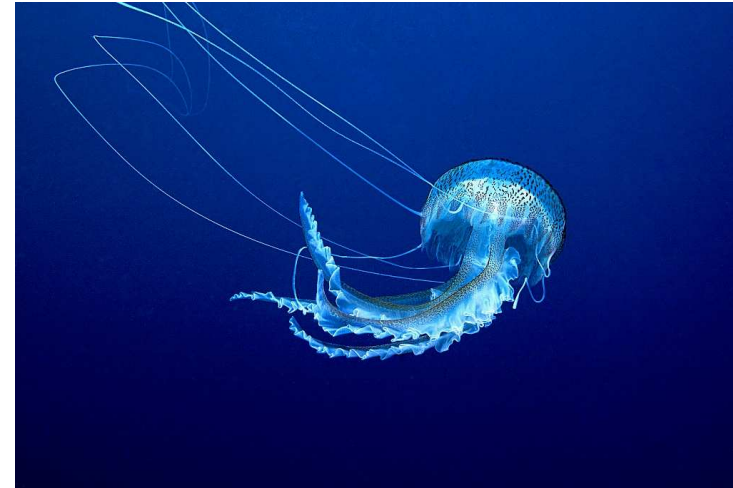


# Intoxication domestique: produits ménagers: ex des dosettes de lessive

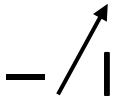
- **Tensio-actif**: molécules amphiphile (2 parties de polarité différente: lipophile et apolaire, hydrophile et polaire) => solubilisation de deux phases non miscibles
  - Détergents, solubilisants, moussants, mouillants, dispersants, émulsifiants, antiseptiques (ammoniums quaternaires),
  - **Anioniques** (savons), **cationiques** (après-shampooing, teintures, deo...), **amphotères** (betaines: moussants et détergents; imidazolines: moussants et antiseptiques; polypeptides: shampoings, crèmes...), **non ioniques**
- Rapport CCTV 2014 (2005-2012)
- N=7 562 cas (+++depuis 2010 en lien avec augmentation des ventes)
- 92% < 5 ans
- Voies d'exposition: **orale** (86%), **oculaire** (13%)
- Fréquence plus importante des cas gravesx3/lessives «classiques » (**kératites**+++ , pneumopathie)
- Agents en cause: **tensio-actifs** (x3/lessives «classiques »), **viscosité**+++



# Toxines naturelles



# Intoxications médicamenteuses

- Messages:
  - Lavage gastrique quasiment plus utilisé (cf. « exceptions »: ions, OH toxiques, métaux lourds, sels de Fe, fluorures, medic en qté très importantes)
  - CA qd possible ( $\pm$  controversé)
  - Fréquence du paracétamol, BZD, cardiotropes
  -  IMV < 15 ans
  - Quantité: « 1 cp accidentel » rarement grave chez l'enfant

# Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination

B. E. BENSON<sup>1</sup>, K. HOPPU<sup>2</sup>, W. G. TROUTMAN<sup>1</sup>, R. BEDRY<sup>2</sup>, A. ERDMAN<sup>1</sup>, J. HÖJER<sup>2</sup>, B. MÉGARBANE<sup>2</sup>, R. THANACODY<sup>2</sup>, and E. M. CARAVATI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*American Academy of Clinical Toxicology, McLean, VA, USA*

<sup>2</sup>*European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists, Brussels, Belgium*

*Clinical Toxicology* (2013), **51**, 140–146

*Context.* The first update of the 1997 gastric lavage position paper was published by the American Academy of Clinical Toxicology and the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists in 2004. This second update summarizes the 2004 content and reviews new data. *Methods.* A systematic review of the literature from January 2003 to March 2011 yielded few studies directly addressing the utility of gastric lavage in the treatment of poisoned patients. *Results.* Sixty-nine new papers were reviewed. Recent publications continue to show that gastric lavage may be associated with serious complications. A few clinical studies have recently been published showing beneficial outcomes, however, all have significant methodological flaws. *Conclusions.* At present **there is no evidence showing that gastric lavage should be used routinely in the management of poisonings**. Further, the evidence supporting gastric lavage as a beneficial treatment in special situations is weak, as is the evidence to exclude benefit in all cases. Gastric lavage **should not be performed routinely** if at all, for the treatment of poisoned patients. In the rare instances in which gastric lavage is indicated, it should only be performed by individuals with **proper training and expertise**.

# Variability in the quality of overdose advice in Summary of Product Characteristics (SPC) documents: gut decontamination recommendations for CNS drugs

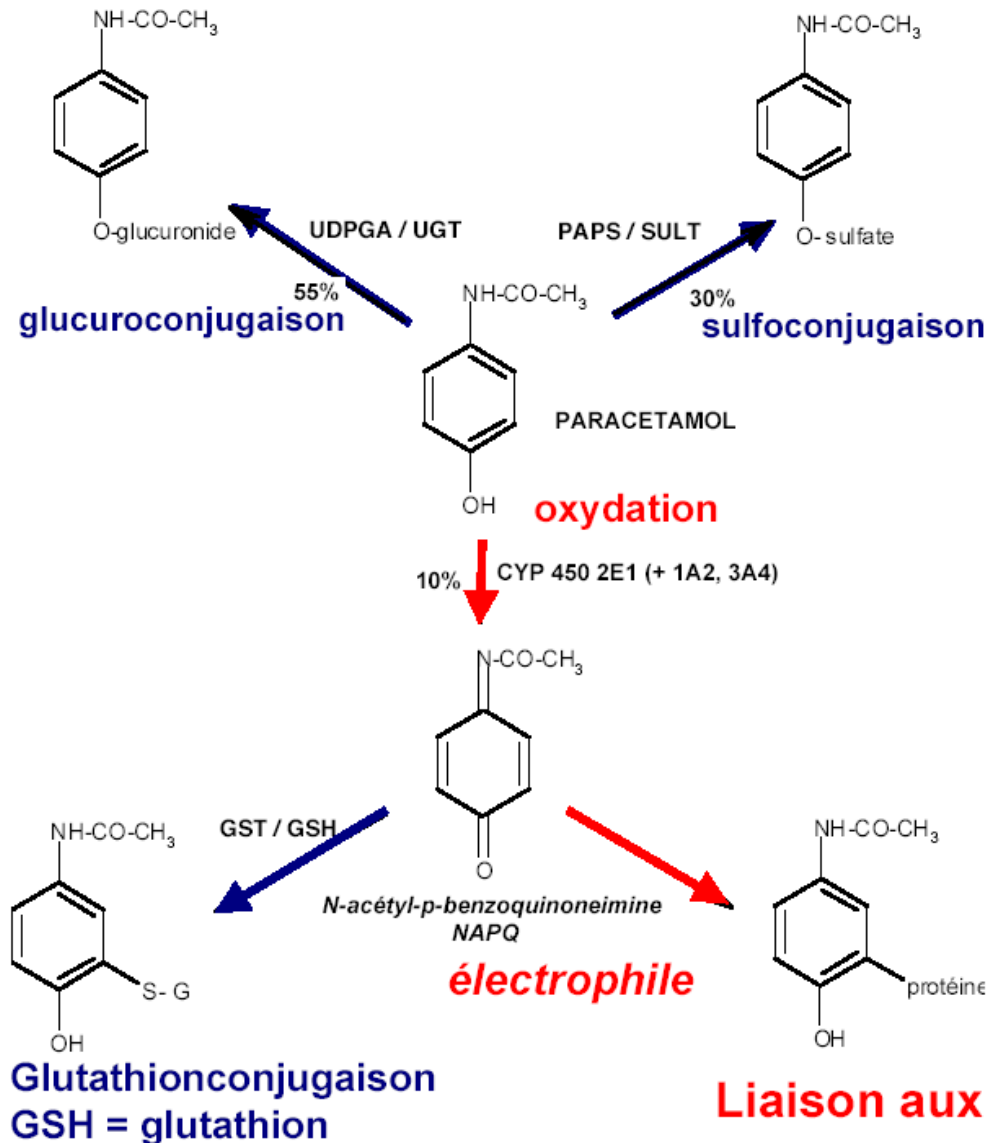
**Andrew J. B. Wall, D. N. Bateman & W. S. Waring**

*Scottish Poisons Information Bureau, Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh, UK*

# Intoxications médicamenteuses: paracétamol

- DT: **150 mg/kg** chez l'adulte (max 8 g par boîte), **200 mg/kg** chez enfant < 6 ans
- [Paracet] H4 après ingestion > 150-200 µg/mL évocatrice et risque majoré
- Risque majoré si inducteurs enzymatiques
- **Nécrose hépatique irréversible, DIFFEREE 2<sup>ème</sup> - 4<sup>ème</sup> jour**
- Eventuellement tox rénale isolée
- Voie oxydative annexe du métabolisme: (N-acétyl-p-benzoquinonéimine)
- **Charbon activé + antidote N-acétylcystéine IV (ou orale)** le plus précocement possible (<H10)

# I - MECANISME D'ACTION TOXIQUE



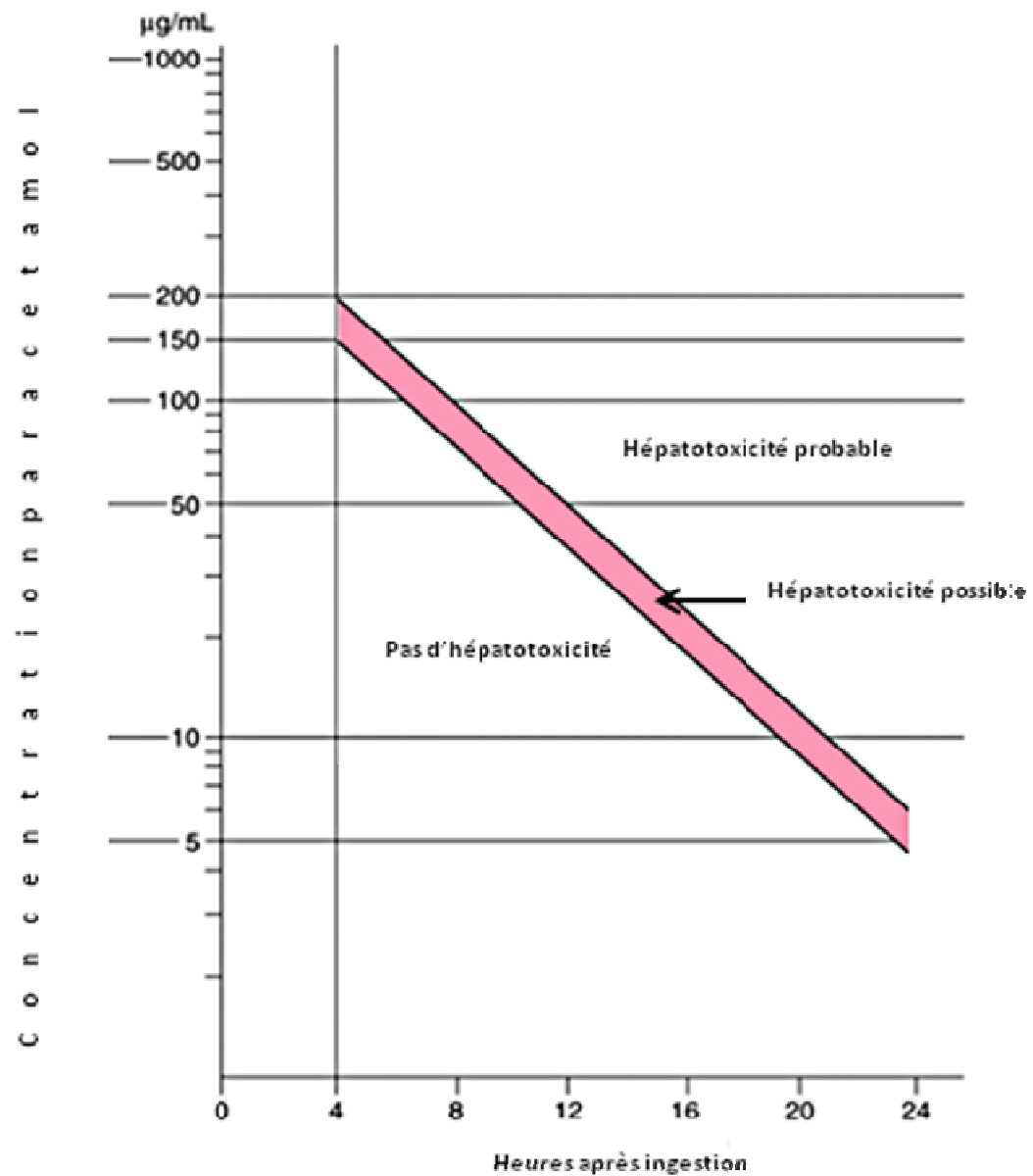
Formation d'un  
**métabolite toxique**

Organe cible = **foie**

— voies de détoxication :  
conjugaisons ➔ élimination

— voies de toxification

**Liaison aux protéines hépatiques** 5



- **N-acétylcystéine** (NAC) Hidonac<sup>®</sup>

- IV :

- Dose de charge 150mg/kg sur 1 heure : moins de réaction allergique; (15-30 minutes ds RCP)
- Puis 50 mg/kg sur 4 heures
- Puis 100 mg/kg sur 16 heures.

- *Per Os :*

- *140 mg/kg en dose de charge puis 70 mg/kg toutes les 4 heures pendant 72 heures*



# Intoxications médicamenteuses: salicylés

- peut être fatal chez l'enfant
- DT: **10 g** chez l'adulte; **100 mg/kg** chez l'enfant
- fréquence de l'**automédication** (+++)
- Clinique:
  - Troubles neurosensoriels: vertiges, céphalées, hypoacousie, acouphènes
  - Douleurs épigastriques, vomissements, nausées
  - Fièvre, troubles de l'hydratation, hypoglycémie.
- désordres acido-basiques: **alcalose respiratoire** par hyperventilation puis **acidose métabolique**

## Salicylémie (mg/l)

**250** 1er signes = **stimulation SNC**...: alcalose respiratoire (enfant : rare)

**350** ↗ : hyperpnée, acouphènes, hypoacousie, vertiges, agitation,  
troubles métaboliques : **hyperthermie** +++

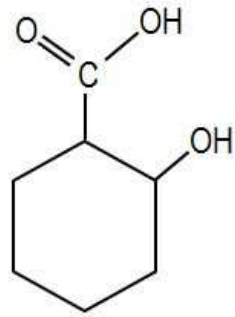
**500** troubles métaboliques ↗ ↗

enfant : **troubles de la conscience, convulsions, deshydratation** +++

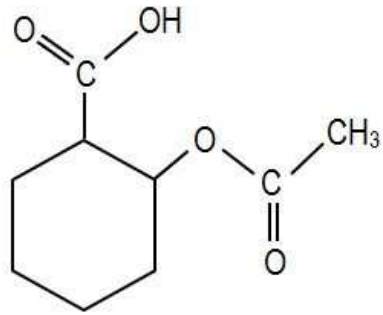
adulte : léthargie

**700** épuisement respiratoire ⇒ acidose mixte  
**coma + convulsions**

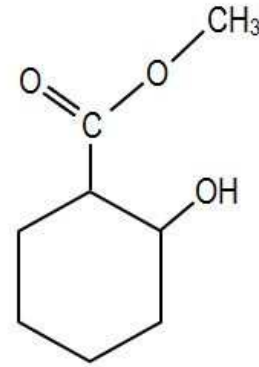
**900-1200** **décès** par défaillance respiratoire ou cardiovasculaire



Salicylic acid



Aspirin  
(acetylsalicylic acid)



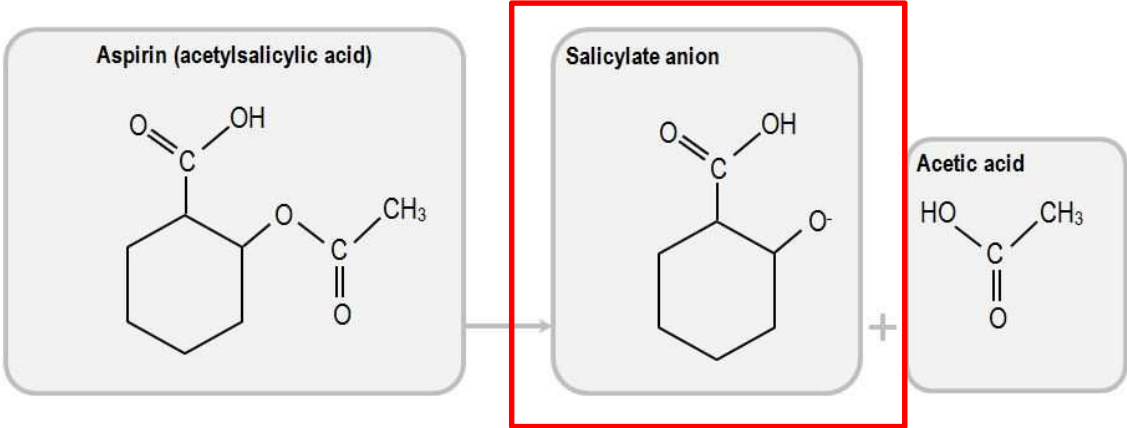
Methyl salicylate  
(methyl salicylate)

<http://www.derangedphysiology.com/php/Acid-Base-Disturbance/images/salicylate%20and%20aspirin%20molecules.JPG>

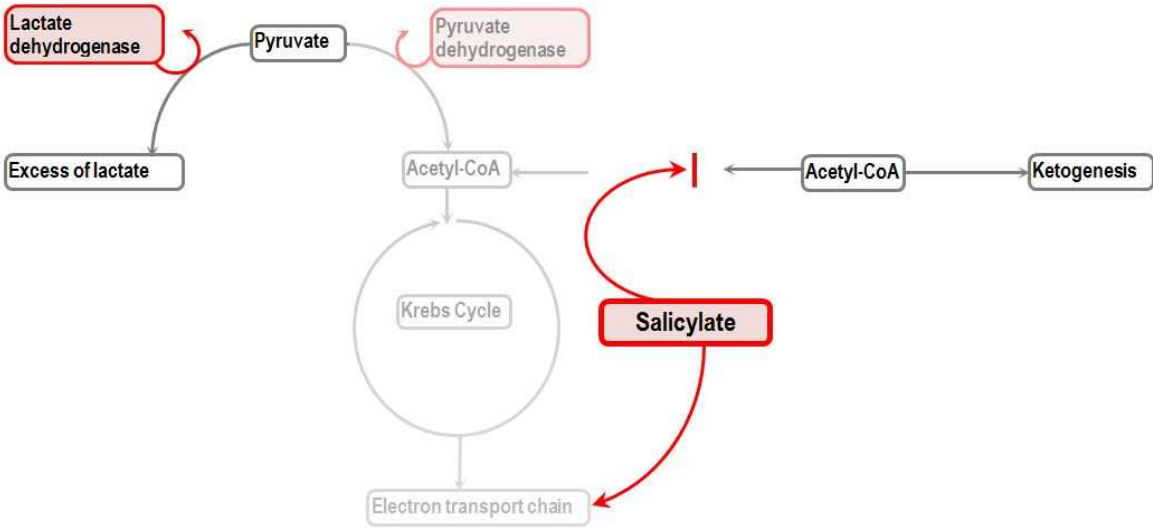
### Mécanisme de l'alcalose respiratoire initiale?

- Augmentation de la sensibilité des centres respi au CO<sub>2</sub>
- => Tachypnée d'origine centrale

# Mécanisme du trou anionique



# Mécanisme de l'acidose lactique et de l'acidocetose



# Intoxications médicamenteuses: salicylés

- Diurèse alcaline
- EER:
  - salicylémie > 1000 mg/L
  - IR anurique
  - Acidose non contrôlée

---

Extracorporeal Treatment for Salicylate Poisoning: Systematic Review and Recommendations From the EXTRIP Workgroup

David N. Juurlink, MD; Sophie Gosselin, MD; Jan T. Kielstein, MD; Marc Ghannoum, MD; Valéry Lavergne, MD, MSc; Thomas D. Nolin, PharmD, PhD; Robert S. Hoffman, MD\*; on behalf of the EXTRIP Workgroup<sup>†</sup>

Ann Emerg Med. 2015;66:165-181.

# Intoxications médicamenteuses: cardiotropes

Classes pharmacologiques	Toxiques
<i>Avec effet stabilisant de membrane</i>	
Anti-arythmiques classe 1 Vaughan-Williams	Quinidine, lidocaïne, phénytoïne, mexiletine, cibenzoline, procaïnamide, disopyramide, flecaïnide, propafenone
β-bloquants classe 2 VW	Acebutolol, oxprenolol, propranolol, pindolol, labetalol, metoprolol, nadolol, pinbutolol
Antidépresseurs polycycliques	Amitriptyline, imipramine, clomipramine, ...
Antiépileptiques	Carbamazepine, phénytoïne
Neuroleptiques	Phénothiazines
Antipaludéens	Chloroquine, quinine
Autres	Cocaïne
<i>SANS effet stabilisant de membrane</i>	
Inhibiteurs calciques	Dihydropyridines (nicardipine, nifedipine...) et non-dihydrop (verapamil, diltiazem)
Autres	Meprobamate, colchicine, autres β-bloquants, certains anti-H1, organosphosphorés, plantes (aconit, if, laurier, belladone...)

# Intoxications médicamenteuses: cardiotropes

- La plus fréquente:  **$\beta$ -bloquants** (classe 2 VW, sauf sotalol propriétés de classe 3 et labetalol  $\alpha$ -bloquant)
  - Ino, chrono, dromo, bathmotrope neg (+ effets metab: hypoK+, hypoGly)
    - ± effet **stabilisant de membrane**: acebutolol, labetalol, propranolol
  - Formes sévères: propranolol++ (effet stabilisant, manif neuro)

## Suspicion intox $\beta$ -bloquant

(FC<50 bpm, PAS<100 mmHg)

### Trt sympto:

- Atropine (FC<50 bpm)
- Remplissage prudent (PAS<100 mmHg)
- Bicarb (QRS>120 msec)
- $\pm$  IVA
- CA  $\pm$  répété

**en REA +++**

### 1<sup>ère</sup> intention:

- Dobu
- Isoprenaline si sotalol
- Glucagon

### 2<sup>ème</sup> intention:

- Adre/NA
- *Isl euglycemique*

?

### 3<sup>ème</sup> intention:

- EES, ACP...

D'après Urgences toxicologiques de l'adulte,  
Danel et Megarbane, Arnette



# Intoxications médicamenteuses: cardiotropes

- **Inhibiteurs calciques** (classe 4 VW):
  - Dihydropyridines (**nicardipine**, nifedipine, amlodipine): vasodilatateurs+++=> hypoTA + tachycardie réflexe
  - NON-dihydropyridines (**verapamil**, diltiazem): tox cardio => hypoTA + bradycardie
- **Manif cliniques: rapidement** après ingestion
  - hypoTA+++=> CHOC
  - => trbles conscience, convulsions, IRA, hyperGly, acidose lactique, infarct méésentérique, CIVD...

## Suspicion intox ICA

(FC<50 bpm, PAS<100 mmHg)

### Trt sympto:

- Atropine (FC<50 bpm)
- Remplissage prudent (PAS<100 mmHg)
- CaCl
- ± IVA
- CA ± répété

en REA+++

### Rationnel Isl euglycémique

ICA=>

- Inhib production isl
- Isl-résistance

=> Isl **améliore** la réponse au Ca dc **l'inotropisme**

### 1<sup>ère</sup> intention:

- Catécholamines si échec du remplissage

### 2<sup>ème</sup> intention:

- Isl euglycémique
- *Glucagon*

### 3<sup>ème</sup> intention:

- EES, ACP...

# Intoxications médicamenteuses: cardiotropes

- **Digitaliques** (Digoxine® et Hemigoxine®, laurier rose):
  - Dose tox: 2mg sur cardiopathie, 5 mg sur cœur sain
  - Mécanisme: **inhibition de la Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase** myocardique et vasculaire=>  
/ Na<sup>+</sup> intracellulaire=>/ Ca<sup>+</sup> intracellulaire=>/ contractilité
- A doses toxiques: / automaticité, excitabilité, dépolarisations prématurées, K<sup>+</sup> extracellulaire, tonus sympathique et vagal=> **dysrythmies ventriculaires et trbles conductifs**
- Manif cliniques: Attention **faussement rassurante, trbles dig précoces+++**, **trbles cardio** (ts sont possibles) parfois différés (6h),
- Bio: hyperK<sup>+</sup> (facteur pronostique), digoxinémie (*+oleandrine si laurier*)  
([Digo]<sub>ther</sub> = 0,8-2 ng/mL)

# Intoxications médicamenteuses: cardiotropes

- Traitement:
  - Atropine
  - **Ac antidigoxine DigiFab<sup>®</sup> +++**

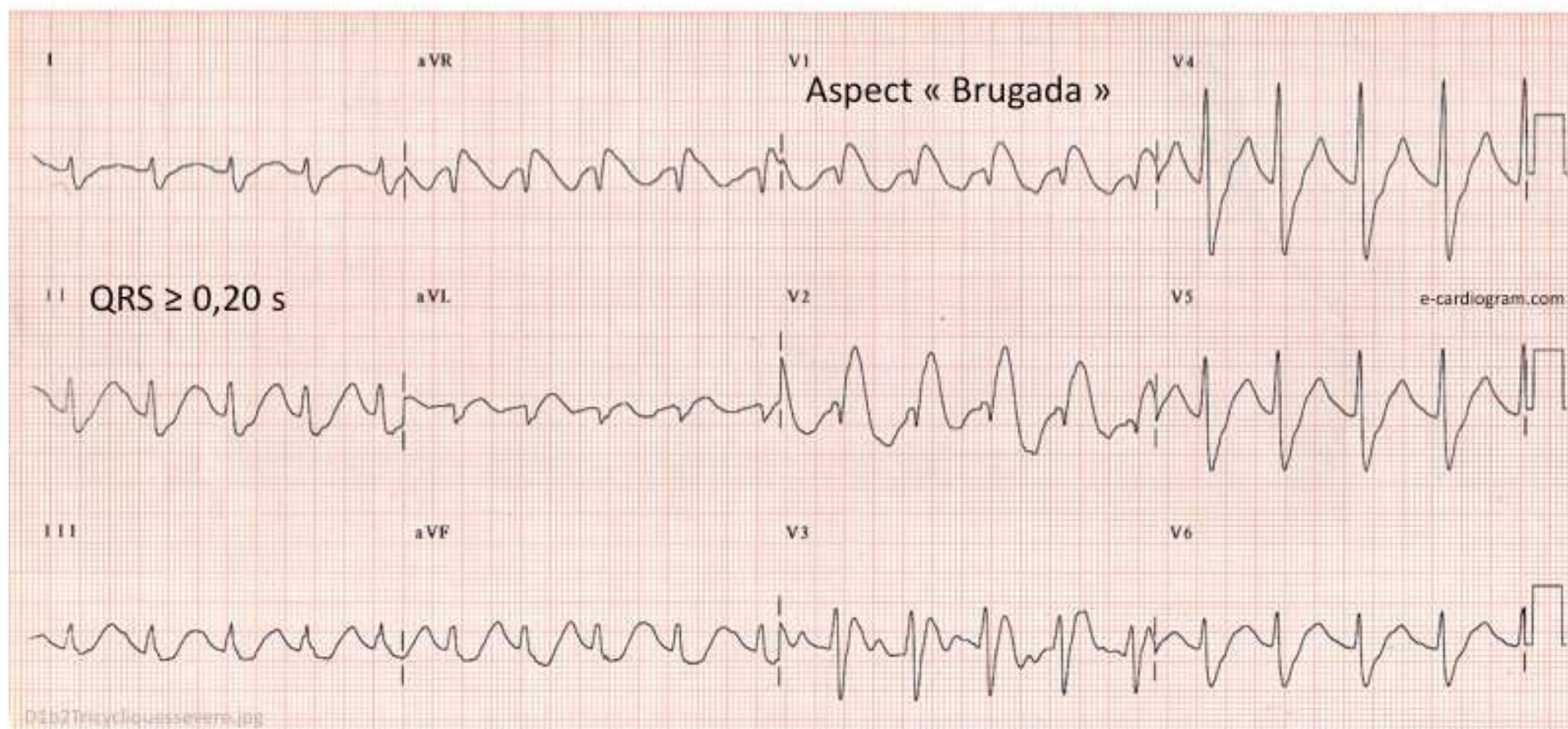
# Intoxications médicamenteuses: psychotropes

- **Benzodiazépines**: coma calme, hypotonique,  $\pm$  dép respi (agitation paradoxale possible enfant/âgé)
  - Complications non spécifiques
  - Trt:
    - Symptomatique+++ (IVA si nécessaire)
    - *Flumazenil*
- **Carbamates**: syndrome « ébrieux initial », choc hypovol, vasoplégie, cardiogénique
  - Trt: symptomatique +++

# Intoxications médicamenteuses: psychotropes

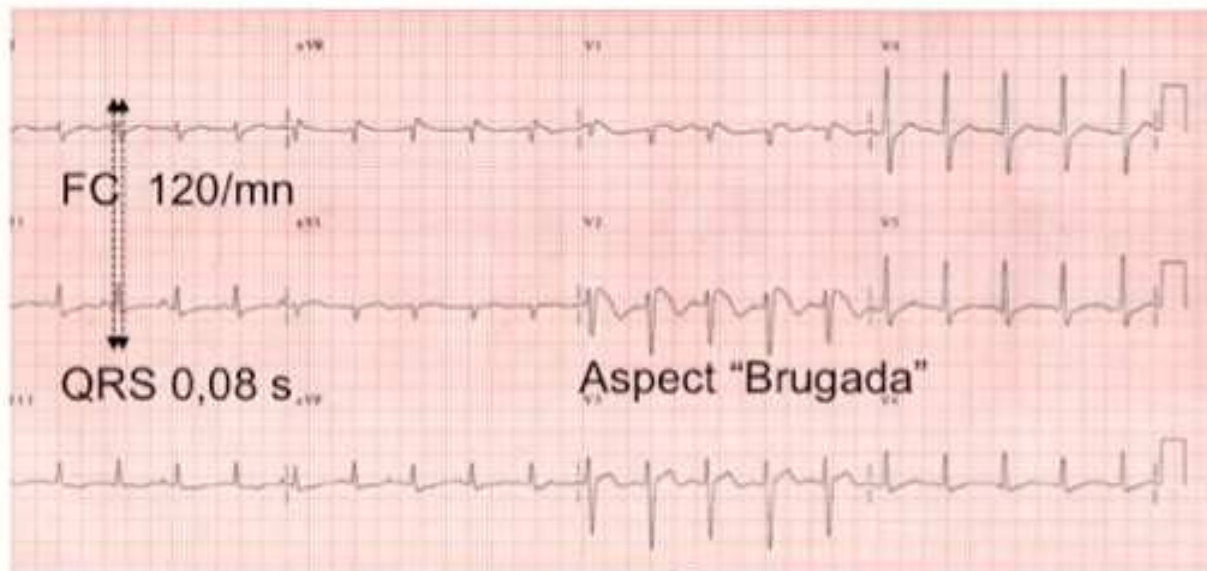
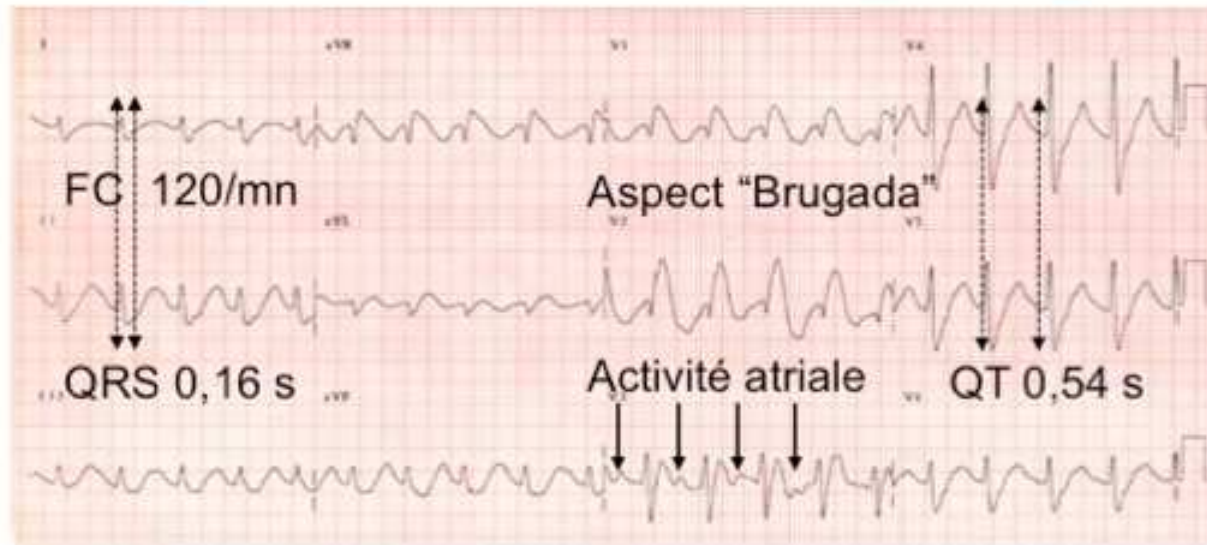
- **Benzodiazépines:** coma calme, hypotonique,  $\pm$  dép respi (agitation paradoxale possible enfant/âgé)
  - Complications non spécifiques
  - Trt:
    - Symptomatique+++ (IVA si nécessaire)
    - *Flumazenil*
- **AT polycycliques:** effets anticholinergiques/atropiniques:
  - **Encéphalopathie:** agitation, hallu,...convulsions, syndrome pyramidal ou coma peu profond hypotonique
  - **Syndrome atropinique**
  - **Trbles cardio+++**
  - acidose lactique, hypoK+ de transfert, hypoxémie/hypercapnie

# Antidépresseurs tricycliques (intoxication sévère)



A dose toxique, tachycardie et élargissement des QRS non spécifique d'un bloc de branche. Les QRS parfois très larges et bizarres traduisent un **bloc intraventriculaire** dangereux au-delà de 0,12 sec. La repolarisation évoque parfois un **syndrome de Brugada**.

# Antidépresseurs tricycliques (effet des bicarbonates)





# Intoxications médicamenteuses: psychotropes

- ISRS: venlafaxine, fluoxetine...
- Clinique:
  - Neuro: confusion, agitation, ..., convulsions, synd pyramidal
  - Respi: tachypnée
  - Cardio: tachycardie, troubles conduction (rares)
  - Autres: synd serotoninergique: fièvre, diarrhée, sueurs, convulsions, rhabdomyolyse...

# Intoxications médicamenteuses: psychotropes

- Neuroleptiques:
  - phénothiazines NRLP (chlorpromazine...), antiH1 (doxylamine, alimemazine...)
  - Butyrophenones (halopéridol, droperidol...)
  - Benzamides substituées (amisulpride, tiapride...)
- Manif cliniques:
  - **Neuro**: coma calme + myosis (NRLP sédatifs), synd extra-pyramidal+agitation convulsions (phénothiazines, butyrophenones), synd **anticholinergique** (anti-H1)
  - Respi: dep respi modérée
  - **Cardio**: allongement QT, ESM (phénothiazines)
  - Syn malin des NRLP
  - Bio: faux-pos ATC
  - Trt: **symptomatique**

# Intoxications médicamenteuses: psychotropes

- **Acide valproïque:**
  - Neuro: somnolence, confusion, coma calme hypotonique, convulsions
  - Cardio: Collapsus, bradycardie
  - Dép respi
- Bio: **acidose lactique (TA élevé)**, cytolyse hép, thrombopénie, hyperammoniémie, hypoNa+
- TDM cérébral: œdème
- Facteurs pronostiques: acidose lactique, œdème, [Valpro]> 850 mg/L
- Trt: sympto, **L-carnitine** (si acidose, IHC, œdème, c°), CA répété si LP, EER

# Intoxications médicamenteuses: psychotropes

- Lithium
- Clinique:
  - **digestifs +++**
  - neurologiques: confusion, convulsion
  - **cardio**: trbles repolarisation; BAV; élargissement QRS; Brugada; attention **choc vasoplégique**
  - NB: **attention formes LP**
- Bio:
  - $\text{Li} > 1,2 \text{ mmol/L}$ : attention discordance Li/clinique
  - IRA
  - acidose
  - hyperCa...
- Facteurs pronostiques:
  - Patient trté par Li
  - Trbles cardio
  - IR
  - +/- Li élevée,  $\text{Li}_{\text{intraerythrocytaire}} / \text{Li}_{\text{plasm}} > 0,4$

# Intoxications médicamenteuses: lithium

- Hydratation+++
- Irrigation intestinale au PEG (« whole bowel irrigation »)
- EER+++

---

## **Extracorporeal Treatment for Lithium Poisoning: Systematic Review and Recommendations from the EXTRIP Workgroup**

*Brian S. Decker, David S. Goldfarb, Paul I. Dargan, Marjorie Friesen, Sophie Gosselin, Robert S. Hoffman,  
Valéry Lavergne, Thomas D. Nolin, and Marc Ghannoum on behalf of the EXTRIP Workgroup*

*Clin J Am Soc Nephrol 10: 875–887, 2015.*

# Orientation devant perturbation biologique

Acidose métabolique à trou anionique TA élevé  $[(Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-)] > 17 \text{ mEq/L}$

Lactates élevés expliquent le TA	Lactates élevés N'expliquent PAS le TA
<p><b>Tox directe:</b> Biguanides Salicylés Paracetamol Cyanure CO ARV Theophylline et adrenergiques Propylene glycol</p>	<p><b>Mécanismes indirects:</b> Salicyles Ethylene glycol (acide glycolique) Methanol (acide formique) Paraldehyde (acetate)</p>
<p><b>Mécanismes indirects:</b> Collapsus cardio vasculaire Sepsis sévère Convulsions+++ IHC Ischémie sévère</p>	<p><b>Mécanismes indirects:</b> IR Acidocetose (jeûne, diabète, OH chronique)</p>

# Orientation devant perturbation biologique

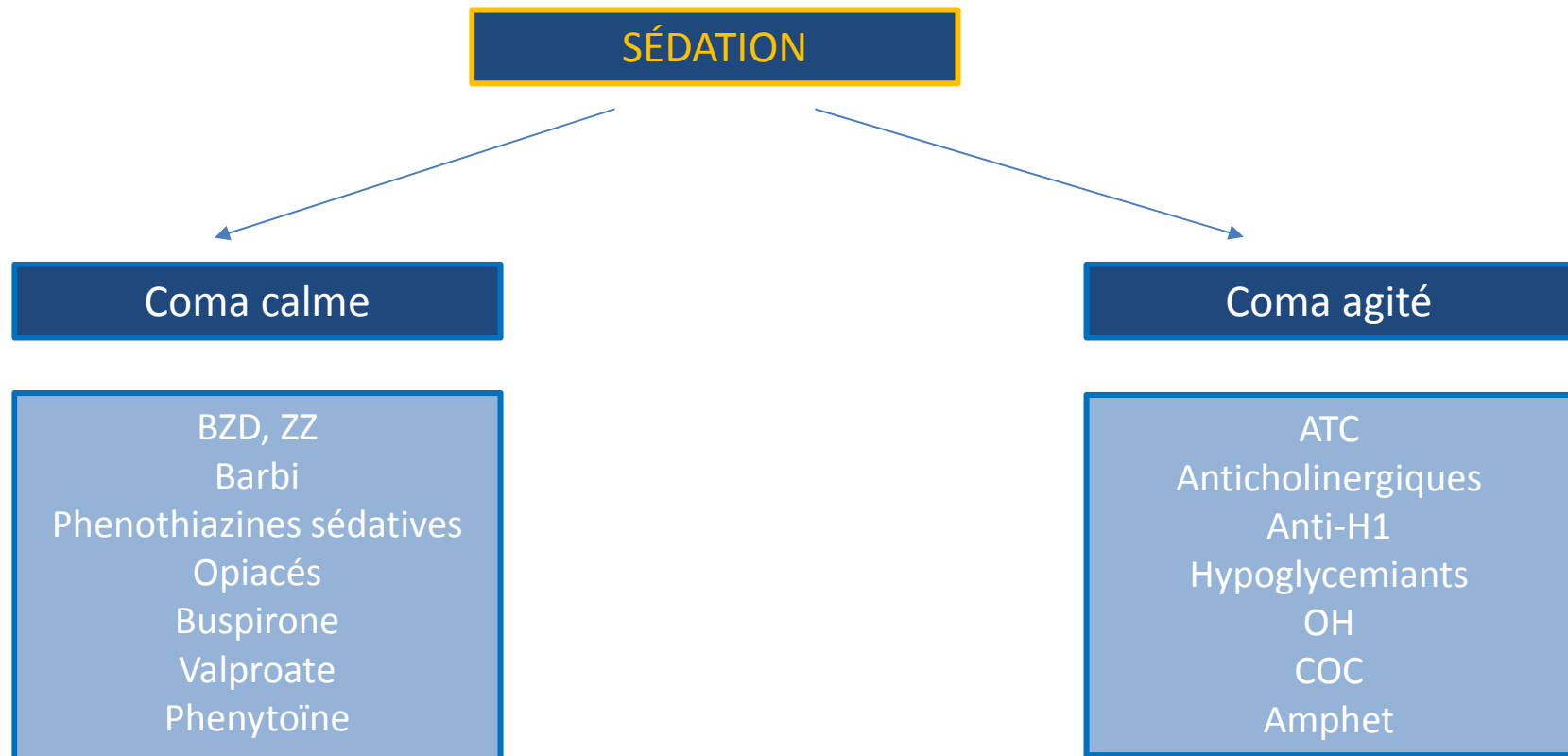
Etiologie	Trou osmolaire	Trou anionique
Ethanol	↑	N
Ethylene glycol	↑	↑
Methanol	↑	↑
Isopropanol	↑	N
Autres OH toxiques	↑	±N
Acidose lactique	N	↑
Acidocetose	↗	↑
IRA	N	↗

TO:  $\text{osm mesurée} - \text{osm calculée}$  , N= 10-15 mosm/kg

Osm calculée:  $1,86 [\text{Na}^+] + [\text{urémie}] + [\text{Gly}] ) / 0,93$

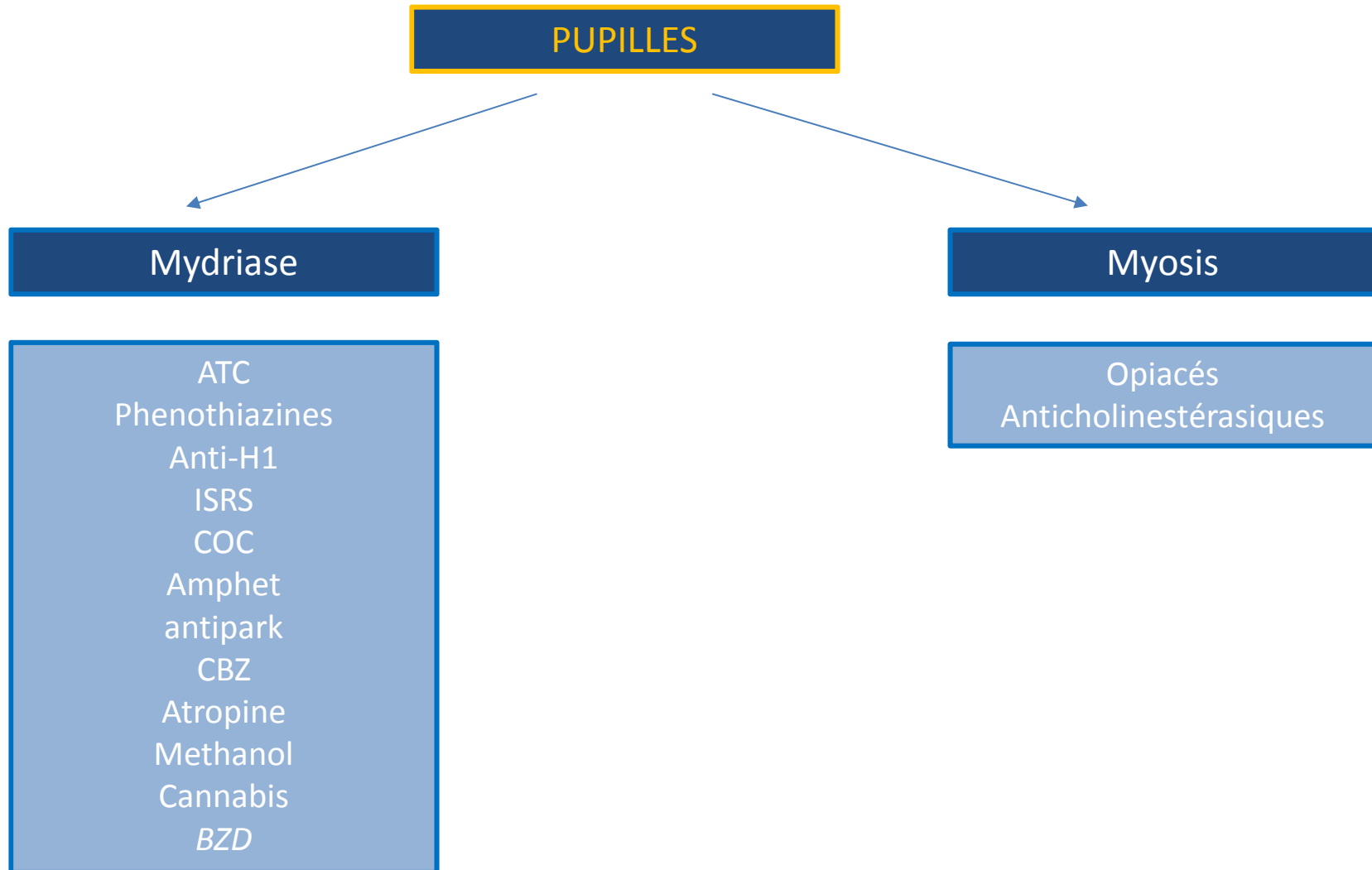
Unités Na...: mmol/L

# Orientation diagnostique





# Orientation diagnostique



# Orientation diagnostique

## MOUVEMENTS ANORMAUX

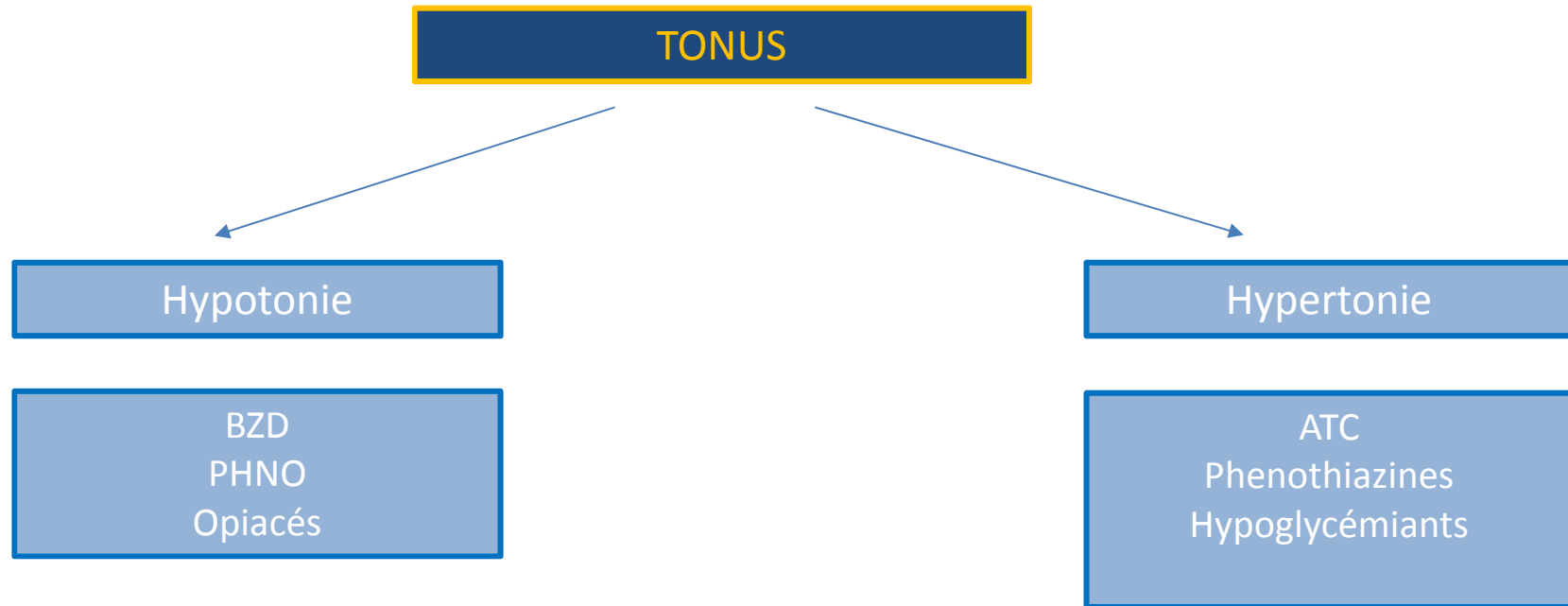
### Convulsions

ATC  
Phénothiazines  
Anti-H1  
COC  
Amphet  
Li  
Isoniazide  
CBZ  
Chloralose  
CO  
Sevrage de sédatifs

### Myoclonies

ATC  
ISRS  
Amphet  
Li  
Valpro  
Anti-H1  
Chloralose  
Anticholinestérasiques  
Anoxie cérébrale

# Orientation diagnostique



# Orientation diagnostique

## Syndrome pyramidal

ATC  
Phenothiazines  
Anti-H1  
Hypoglycemiants  
CO  
Anoxie cérébrale

## Syndrome extra-pyramidal

NRLP  
CO

# Orientation diagnostique

## Haleine

Ethanol  
Methanol  
Hydrocarbures  
Ether  
Cyanure (amande)  
Arsenic (ail)  
Corps cetoniques

## Hallucinations

Anticholinergiques  
Champignons (psilocibine)  
Mescaline  
Datura, Belladone  
Anti-H1  
Antipark  
*Tramadol*  
Cannabis

## OAP lésionnel

Gaz tox  
Inhalation liquide gastrique  
Ingestion hydrocarbures  
Fumées d'incendie  
Héroïne  
COC  
Chloroquine  
Paraquat

# Orientation diagnostique

## Urines foncées

Hémolyse intravasculaire  
MetHb (poppers, dérivés  
nitrés, AL)

## Hyperthermie

NRLP  
ISRS  
IMAO  
Ecstasy  
Salicylés  
COC  
Hormones thyroïdiennes  
Anesthésiques

## Diarrhée

Colchicine  
Digitaliques  
Li  
Hormones thyroïdiennes  
Metaux lourds  
Anticholinestérasiques  
Serotoninergiques

## OAP lésionnel

Gaz tox  
Inhalation liquide gastrique  
Ingestion hydrocarbures  
Fumées d'incendie  
Héroïne  
COC  
Chloroquine  
Paraquat

# Analyse toxicologique?

- Identifier/doser le toxique
- Intérêt si spécifique et si modifie la pec:
  - Paracetamol+++ (tjs demander si abs ou manque de fiabilité des données/tox incriminés)
  - Salicylés
  - Acide valproïque
  - Carbamazepine
  - Phenobarbital
  - Digoxine
  - Theophylline

# Conclusion: PEC générale d'un intoxiqué

- Défaillance vitale?
- Circonstances de découverte => Evaluation risque:
  - DSI (attention ± fiable si volontaire)
  - Forme galénique (LP??)
  - Délai
  - Terrain
- Toxidrome? abs de signes de focalisation?
- Intox grave (qté, clinique, terrain)=> REA
- Attention discordance état initial/risque
- Trt: SYMPTOMATIQUE (± antidote), décont digestive, épurateur
- Bilan bio > analyse tox
- Evaluation psychiatrique si intox volontaire



# Conclusion

**MÉDICAMENTS =  
HORS DE PORTÉE DES ENFANTS**



**TOUJOURS METTRE LES MÉDICAMENTS DANS  
UN PLACARD EN HAUTEUR ET FERMÉ À CLÉ.**

POUR SAVOIR COMMENT ÉVITER LES ACCIDENTS DOMESTIQUES,  
COMMANDEZ GRATUITEMENT NOTRE BROCHURE SUR [www.inpes.sante.fr](http://www.inpes.sante.fr)

**PRODUITS MÉNAGERS =  
HORS DE PORTÉE DES ENFANTS**



**TOUJOURS RANGER VOS PRODUITS MÉNAGERS  
EN HAUTEUR OU DANS UN PLACARD FERMÉ À CLÉ.**

POUR SAVOIR COMMENT ÉVITER LES ACCIDENTS DOMESTIQUES,  
COMMANDEZ GRATUITEMENT NOTRE BROCHURE SUR [www.inpes.sante.fr](http://www.inpes.sante.fr)