

**Diagnostic différentiel et approche du patient hyperthermique ou hypothermique en toxicologie**

Maxime Nadeau, MD, FRCPC  
Interniste, CHU de Québec  
Toxicologue, Centre antipoison du Québec  
2022

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

Centre antipoison du Québec

---

---

---

---

---

---

---

---

**Centre antipoison du Québec (CAPQ) :**  
1 800 463-5060

**Professionnels de la santé :**  
1 833 648-2849

**GUIDE CANADIEN DES ANTIDOTES EN TOXICOLOGIE D'URGENCE**

en collaboration avec Canadian Association of Poison Control Centres  
Association canadienne des centres antipoison

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

Source : <https://www.ciussu-capitale-nationale.gouv.qc.ca/antidotes>

---

---

---

---

---

---

---

---

**Objectifs**

- Décrire les principes reliés à l'évaluation, la décontamination et la prise en charge du patient intoxiqué hyperthermique ou hypothermique
- Discuter les indications d'administration des antidotes
- Proposer une prise en charge appropriée en fonction des diverses présentations cliniques

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

---

---

---

---

---

---

---

---

## Principes de thermorégulation

L'hypothalamus contrôle la température corporelle :

- Information reçue par les neurones thermosensibles périphériques et hypothalamiques
- Maintien d'une température centrale entre 36,5 °C et 37,5 °C

Chaleur : vasodilatation, sudation, hyperventilation

Froid : vasoconstriction, ↑ tonus musculaire, frissonnement, ↑ activité métabolique basale

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
**Québec**

---

---

---

---

---

---

---

---

## Hyperthermie

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
**Québec**

---

---

---

---

---

---

---

---

## Hyperthermie

Température > 38 °C — échec des mécanismes de thermorégulation

*Fièvre* : réponse normale à une stimulation de l'hypothalamus par des pyrogènes qui résulte en une ↑ de température au-dessus des valeurs physiologiques usuelles.

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
**Québec**

---

---

---

---

---

---

---

---

### Diagnostic différentiel non toxicologique

- Infectieux
- Inflammatoire, néoplasique
- Endocrinien : thyrotoxicose, phéochromocytome
- Neurologique : central, convulsions non toxicologiques
- Thromboembolique
- Environnemental
- Lié à l'effort physique
- Réactions d'hypersensibilité

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
**Québec**

---

---

---

---

---

---

---

---

Xénobiotiques prédisposant à l'hyperthermie	
<b>Activité musculaire excessive : agitation, convulsions, rigidité, dystonie</b>	<b>↓ perte de chaleur cutanée</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sympathomimétiques : amphétamines et dérivés (MDMA), cocaïne</li> <li>▪ Syndrome sérotoninergique</li> <li>▪ Antipsychotiques ± SNM</li> <li>▪ Hyperthermie maligne</li> <li>▪ Méthylxanthines (caféine, théophylline)</li> <li>▪ Isoniazide</li> <li>▪ Strychnine</li> <li>▪ PCP</li> <li>▪ Excès d'hormones thyroïdiennes</li> </ul>	<p><b>Vasoconstriction (stimulation α-adrénergique)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Amphétamines, éphédrine, pseudoéphédrine</li> <li>▪ Cocaïne</li> </ul> <p><b>Dysfonction des glandes sudoripares</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anticholinergiques (antimuscariniques, antihistaminiques, antidépresseurs tricycliques)</li> <li>▪ Topiramate</li> </ul>
<b>Découpage de la phosphorylation oxydative</b>	<b>Dépression hypothalamique</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dinitrophénol et pentachlorophénol</li> <li>▪ Salicylates</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Antipsychotiques</li> </ul>

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
**Québec**

Adapté de Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 11<sup>e</sup> édition

---

---

---

---

---

---

---

---

Xénobiotiques prédisposant à l'hyperthermie	
<b>Dépression myocardique</b>	<b>Autres</b>
<p><b>↓ débit cardiaque</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Antiarythmiques, bêta-bloqueurs, BCC</li> </ul> <p><b>↓ remplissage cardiaque (déplétion volémique)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diurétiques, éthanol</li> </ul>	<p><b>Sevrage</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Agonistes dopaminergiques (SNM)</li> <li>▪ Éthanol</li> <li>▪ Sédatifs-hypnotiques</li> </ul> <p><b>Comportemental</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ PCP, opioïdes, sédatifs-hypnotiques, cocaïne</li> </ul>

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
**Québec**

Adapté de Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 11<sup>e</sup> édition

---

---

---

---

---

---

---

---

# Diagnostic différentiel et approche du patient hyperthermique ou hypothermique en toxicologie

mercredi, 13 avril 2022

	Exposition	Délai	SV	Manifestations neuro	Autres
Sympathomimétique					
Anticholinergique					
Syndrome sérotoninergique					
Syndrome neuroleptique malin					
Hyperthermie maligne					

Source : 2021 [document inédit]. Centre antipoison de Québec

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

	Exposition	Délai	SV	Manifestations neuro	Autres
Sympathomimétique	Cocaine, amphétamines et dérivés, cathinones, éphédrine, pseudoéphédrine, IMAOs...	Rapide	↑ FC ↑ TA	Délirium agité Tremblements ↑ ROT Convulsions Mydriase	Diaphorèse
Anticholinergique					
Syndrome sérotoninergique					
Syndrome neuroleptique malin					
Hyperthermie maligne					

Source : 2021 [document inédit]. Centre antipoison de Québec

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

	Exposition	Délai	SV	Manifestations neuro	Autres
Sympathomimétique	Cocaine, amphétamines et dérivés, cathinones, éphédrine, pseudoéphédrine, IMAOs...	Rapide	↑ FC ↑ TA	Délirium agité Tremblements ↑ ROT Convulsions Mydriase	Diaphorèse
Anticholinergique	Atropine, scopolamine, oxybutyrine..., Plantes et champignons Antihistaminiques, benztropine...	Rapide	↑ FC ↑ TA (leg)	Hall. Visuelles « drôles » Confusion Comp. Bizarre Mydriase	Peau rouge, chaude et sèche Ileus Rétention urinaire
Syndrome sérotoninergique					
Syndrome neuroleptique malin					
Hyperthermie maligne					

Source : 2021 [document inédit]. Centre antipoison de Québec

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

# Diagnostic différentiel et approche du patient hyperthermique ou hypothermique en toxicologie

mercredi, 13 avril 2022

	Exposition	Délai	SV	Manifestations neuro	Autres
<b>Sympathomimétique</b>	Cocaine, amphétamines et dérivés, cathinones, éphédrine, pseudoéphédrine, IMAOs...	Rapide	↑ FC ↑ TA	Délium agité Tremblements ↑ ROT Convulsions Mydriase	Diaphorèse
<b>Anticholinergique</b>	Atropine, scopolamine, oxybutyrine... Plantes et champignons Antihistaminiques, benztropine...	Rapide	↑ FC ↑ TA (leg)	Hall. Visuelles « drôles » Confusion Comp. Bizarre Mydriase	Peau rouge, chaude et sèche Ileus Rétention urinaire
<b>Syndrome sérotoninergique</b>	↓ métabolisme 5-HT Bloqueurs recapture 5-HT Précurseurs/Agonistes 5-HT ↑ relâche 5-HT	Rapide	Dysautonomie Souvent	Clonus, ↑ ROT (MI) Agitation Tremblements Convulsions Mydriase	Diarrhées N/V Diaphorèse
<b>Syndrome neuroleptique malin</b>					
<b>Hyperthermie maligne</b>					

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

Source : 2021 [document inédit], Centre antipoison de Québec

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

	Exposition	Délai	SV	Manifestations neuro	Autres
<b>Sympathomimétique</b>	Cocaine, amphétamines et dérivés, cathinones, éphédrine, pseudoéphédrine, IMAOs...	Rapide	↑ FC ↑ TA	Délium agité Tremblements ↑ ROT Convulsions Mydriase	Diaphorèse
<b>Anticholinergique</b>	Atropine, scopolamine, oxybutyrine... Plantes et champignons Antihistaminiques, benztropine...	Rapide	↑ FC ↑ TA (leg)	Hall. Visuelles « drôles » Confusion Comp. Bizarre Mydriase	Peau rouge, chaude et sèche Ileus Rétention urinaire
<b>Syndrome sérotoninergique</b>	↓ métabolisme 5-HT Bloqueurs recapture 5-HT Précurseurs/Agonistes 5-HT ↑ relâche 5-HT	Rapide	Dysautonomie Souvent	Clonus, ↑ ROT (MI) Agitation Tremblements Convulsions Mydriase	Diarrhées N/V Diaphorèse
<b>Syndrome neuroleptique malin</b>	Neuroleptiques, antidémétiques Sevrage antagonistes dopaminergiques	Fluctuant 24 h	Dysautonomie	Rigidité « tuyau de plomb » Altération EC Bradykinésie	Diaphorèse possible
<b>Hyperthermie maligne</b>					

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

Source : 2021 [document inédit], Centre antipoison de Québec

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

	Exposition	Délai	SV	Manifestations neuro	Autres
<b>Sympathomimétique</b>	Cocaine, amphétamines et dérivés, cathinones, éphédrine, pseudoéphédrine, IMAOs...	Rapide	↑ FC ↑ TA	Délium agité Tremblements ↑ ROT Convulsions Mydriase	Diaphorèse
<b>Anticholinergique</b>	Atropine, scopolamine, oxybutyrine... Plantes et champignons Antihistaminiques, benztropine...	Rapide	↑ FC ↑ TA (leg)	Hall. Visuelles « drôles » Confusion Comp. Bizarre Mydriase	Peau rouge, chaude et sèche Ileus Rétention urinaire
<b>Syndrome sérotoninergique</b>	↓ métabolisme 5-HT Bloqueurs recapture 5-HT Précurseurs/Agonistes 5-HT ↑ relâche 5-HT	Rapide	Dysautonomie Souvent	Clonus, ↑ ROT (MI) Agitation Tremblements Convulsions Mydriase	Diarrhées N/V Diaphorèse
<b>Syndrome neuroleptique malin</b>	Neuroleptiques, antidémétiques Sevrage antagonistes dopaminergiques	Fluctuant 24 h	Dysautonomie	Rigidité « tuyau de plomb » Altération EC Bradykinésie	Diaphorèse possible
<b>Hyperthermie maligne</b>	Succinylcholine, gaz anesthésiants, chaleur/exercice intense	AD 12 – 24 h	↑ FC, arythmies ↑ TA ou TA labile	Rigidité généralisée Spasme masséter	↑ PCO <sub>2</sub> ↑ K <sup>+</sup>

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

Source : 2021 [document inédit], Centre antipoison de Québec

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Prise en charge

- Évaluation du risque
  - Substance(s), dose, voie, délai
  - Aiguë ou chronique, volontaire ou accidentelle
  - État clinique
  - Antécédents, médication
- Se protéger
- Évaluation primaire : ABCDE
- Évaluation secondaire : odeurs et toxidromes

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale Québec

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Aide-mémoire guidant les 5 premières minutes de la réanimation toxicologique

Pour la majorité des patients, les concepts de base de l'Advanced Cardiac Life Support s'appliquent. Le clinicien applique la démarche selon son jugement de la situation.

**Protection du personnel soignant**

- Port de l'équipement de protection approprié à la situation
- Décontamination externe au besoin (douchage/l'irrigation à l'eau)
- Séparation du patient agité

↓

**Documenter l'exposition (obtenir les contenants si possible) et considérer le diagnostic différentiel non toxicologique**

Source : <https://www.cissq.ca/capitalnationale/gouv.qc.ca/centre-antipoison-du-quebec/professionnels-de-la-toxicologie/aide-memoire-guidant-les-5-premieres-minutes-de-la-reanimation>

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

A	B	C
<b>Voies aériennes</b>	<b>Respiration</b>	<b>Circulation</b>
<p><b>Interventions générales</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Assurer des sécrétions et dégagement</li> <li>• Intubation endotrachéale à considérer</li> </ul>	<p><b>Interventions générales</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mesure de la fréquence respiratoire et de la saturation en oxygène</li> <li>• Auscultation pulmonaire</li> <li>• Administration d'oxygène au besoin</li> <li>• Radiographie pulmonaire au besoin</li> <li>• Intubation endotrachéale au besoin</li> <li>• Traitement du bronchospasme</li> </ul>	<p><b>Interventions générales</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mesure de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle</li> <li>• Installation d'un moniteur cardiaque</li> <li>• Observation de deux axes 12 de gre-cadène (consulder l'axe II si accès veineux impossibles à obtenir)</li> <li>• Réhydratation volémique, vasopresseurs ou inotropes au besoin</li> <li>• ECG pour toxic</li> <li>• Échographie cardiaque au chevet au besoin</li> <li>• Désatage et traitement de la coagulopathie</li> <li>• Éviter l'empirisme dans un contexte toxicologique</li> </ul>
<p><b>Interventions spécifiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Conseils</b> : Consulder une intubation précoce (éviter l'installation d'un tube nasopharyngé)</li> </ul>	<p><b>Interventions spécifiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Acidose métabolique</b> : Consulder l'hyperventilation si le patient est intubé</li> <li>• <b>Méthyde de carbone</b> : Mesurer la COHb et administrer de l'oxygène à haut débit</li> <li>• <b>Opioides</b> : Administrer la naloxone en présence de dépression respiratoire</li> <li>• <b>Agents producteurs de méthémoglobine (cyanose, désaturation inefficace à l'oxygène, RI pulmonaire normale)</b> : Mesurer la MetHb et considérer le bleu de méthylène</li> </ul>	<p><b>Interventions spécifiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Béta-bloquants ou bloquants des canaux calciques</b> : Se référer aux algorithmes</li> <li>• <b>Digoxine ou dérivés digitaux</b> : Consulder les antidotes spécifiques de la digoxine</li> <li>• <b>Bloquants des canaux sodiques (QRS &gt; 120 ms)</b> : Consulder les bolus de bicarbonates de Na<sup>+</sup></li> <li>• <b>Bloquants des canaux potassiques (QTc &gt; 500 ms)</b> : Consulder le MgSO<sub>4</sub> et éviter les <b>antidotes des hypotenseurs</b></li> <li>• <b>Sympathomimétiques des cocaine</b> présentent une tachycardie à QRS étroit Administer des bêta-bloquants pour l'agitation et éviter les bêta-bloquants</li> <li>• <b>Bêta-agonistes, anticholinergiques (les calcium, théophylline) ou bêta-bloquants</b> présentent une tachycardie à QRS étroit</li> <li>• <b>Phénothiazine</b> (administration de bêta-bloquants à courte action de réserve)</li> <li>• <b>Hypotenseurs (antagonistes des récepteurs alpha)</b> : Éviter l'hydralazine et la nifédipine</li> <li>• <b>Cyanure</b> : Administrer de l'hydrocobalamine</li> </ul>

Source : <https://www.cissq.ca/capitalnationale/gouv.qc.ca/centre-antipoison-du-quebec/professionnels-de-la-toxicologie/aide-memoire-guidant-les-5-premieres-minutes-de-la-reanimation>

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**D Déficits neurologiques**

- Mesure de la glycémie capillaire
- Évaluation de l'état de conscience et des pupilles (symétrie, diamètre et réaction)
- Évaluation du tonus musculaire, des réflexes et de la présence de clonus
- Traitement de l'hypoglycémie
- Traitement des convulsions avec des benzodiazépines (éviter d'utiliser la phénytoïne dans un contexte toxicologique)

**E Environnement et exposition**

- Mesure de la température rectale
- Évaluation de la peau (écarlates ou éruptions au dos des épaules, rougeur ou blanch, lignes carénées, lignes d'injection, etc.)
- Paquets de drogues de rue / Faire une plaque simple de l'abdomen
- **Patient hypothermique** / Viser une température rectale < 38,5°C (intentionnellement véhérite, benzodiazépines à agitation, etc.)
- **Patient hyperthermique** / Réchauffer le patient si on suggère par l'ACG

**F Foley**

- Recherche d'un globe vésical
- Installation d'une sonde urinaire au besoin

**G Gastro**

- Évaluation du périlombaire et recherche de périlombaire
- Installation d'un tube nasogastrique ou orogastrique au besoin (au besoin en présence d'un comat)
- Decontamination gastro-intestinale au besoin en absence de contre-indications
- Suspicion de perforation GI / Faire une plaque simple de l'abdomen et envisager une consultation en chirurgie et/ou un TDM

**Interventions générales**

- **Patient malnutri ou alcoolique**: Administrer de la thiamine
- **kontazido, champignons de la famille des gremobes, hydralazine**: Administrer de la pentoxifylline à l'absence de contre-indications
- **Salicylés avec altération de l'état de conscience**: Administrer du diazépam

**Biens sanguins toxicologiques initiaux**

- Formule sanguine
- Sodium, Potassium, Chlore
- Calcium, Magnésium, Phosphore
- Ure, Créatinine, Glucose, Lactates, CK
- Amoeboculture
- Coagulogramme
- Etiologie
- Acide urique

**Autres dosages initiaux à considérer**

- Lithium
- Digoxine
- Phénytoïne
- Carbamazépine
- Acide valproïque
- Gas sanguin
- Calcul des troux amionique et amionaire
- Bilan hépatique
- IGRP
- Concentration sérique d'acétaminophène
- Concentration sérique de salicylés

**Centre antipoison du Québec disponible en tout temps: 1 800 463-5060**

Si patient instable, mentionnez-le dès le début de l'appel

**Centre Intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale Québec**

Source : <https://www.ciass.capitale nationale.gouv.qc.ca/centre-antipoison-du-quebec/professionnels-de-la-sante/guide-memorial-guide-les-5-principes-clés-de-la-prise-en-charge>

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Prise en charge de l'hyperthermie

Reconnaissance rapide → refroidissement rapide immédiat

**Refrroidissement externe agressif : viser < 38,5 °C dans l'heure suivant l'arrivée.**

- Contrôler l'agitation, les convulsions, la rigidité
- Benzodiazépines ± paralysie neuromusculaire avec intubation PRN
- Considérer l'administration d'agents spécifiques (antidotes)
  - Ne devrait jamais retarder la prise en charge de l'agitation et des convulsions
  - Ne devrait jamais retarder le refroidissement externe
- Attention aux agents pouvant perpétuer la toxicité
- Prendre certains agents, si indiqué

Rechercher les complications : CIVD, rhabdomyolyse, IR, IH, hyperkaliémie

**Centre Intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale Québec**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Cas 1

**Centre Intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale Québec**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Cas 1**

H 25 ans, dépression, TDAH — geste suicidaire  
90 min PI : venlafaxine XR 4500 mg,  
lisdexamfétamine 1800 mg

Altération de l'état de conscience, convulsions x 2 à l'urgence  
TA 155/90 FC 125 sinusal RR 18 sat. 98 %

IET – CBA post intubation reçu  
Midazolam et fentanyl débutés par la suite

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
**Québec**

---

---

---

---

---

---

---

---

**Cas 1**

Température obtenue : 39 °C R  
Mydriase, diaphorèse, hyperréflexie, clonus inductible bilatéral  
Péristaltisme présent, pas de globe vésical, diurèse OK  
TA 135/85 FC 115 sinusal IET paramètres minimaux  
ECG : tachycardie sinusale. Labos à venir

Diagnostic et prise en charge subséquente?

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
**Québec**

---

---

---

---

---

---

---

---

**Cas 1**

Syndrome sérotoninergique

**Diagnostic clinique — critères de Hunter**  
Agent sérotoninergique dans les 5 dernières semaines + 1 critère de :

- Clonus spontané
- Hyperréflexie ET tremblements
- Clonus oculaire ET agitation ou diaphorèse
- Clonus inductible ET agitation ou diaphorèse
- Rigidité musculaire, T° > 38 °C ET clonus oculaire ou clonus inductible

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
**Québec**

---

---

---

---

---

---

---

---



Causes potentielles de syndrome sérotoninergiques	
Interférence recapture 5-HT	Précurseurs/Agonistes 5-HT
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ISRS</li> <li>▪ ISRN (venlafaxine, desvenlafaxine, duloxétine)</li> <li>▪ Bupropion</li> <li>▪ Antidépresseurs tricycliques</li> <li>▪ Trazodone</li> <li>▪ Cocaïne, MDMA</li> <li>▪ Dextrométhorphan</li> <li>▪ Fentanyl</li> <li>▪ Tramadol</li> <li>▪ Mépéridine</li> <li>▪ Pentazocine</li> <li>▪ Cyclobenzaprine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ LSD</li> <li>▪ Tryptans</li> <li>▪ Ergots</li> <li>▪ Buspirone</li> <li>▪ Fentanyl</li> <li>▪ Tryptophane, 5-hydroxytryptophane</li> </ul>
<p>↑ relâche 5-HT</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Amphétamines, cathinones et dérivés</li> <li>▪ MDMA</li> <li>▪ Cocaïne</li> <li>▪ Mirtazapine</li> <li>▪ Lithium</li> </ul>	

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
**Québec**

Adapté de Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 11th edition

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Causes potentielles de syndrome sérotoninergiques	
Inhibition du métabolisme 5-HT	Autres
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Inhibiteurs de la MAO, incluant :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Linézolide</li> <li>• Bleu de méthylène</li> <li>• Harmine et hamaline (ayahuasca)</li> <li>• Millepertuis (hypericum perforatum)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lithium</li> <li>▪ Acide valproïque</li> <li>▪ Anti-5HT<sub>3</sub> (ondansetron, granisetron)</li> <li>▪ Métoclopramide</li> <li>▪ Ginseng</li> </ul>

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
**Québec**

Adapté de Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 11th edition

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Cas 1

- Traitement de la toxicité
  - Diminuer l'absorption
  - Changer la distribution
  - Changer le métabolisme
  - Augmenter l'élimination
  - Changer la dynamique
- Rechercher les complications
- Prévention tertiaire

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
**Québec**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Cas 1

- Traitement de la toxicité
  - Diminuer l'absorption
    - CBA reçu
  - Changer la distribution
  - Changer le métabolisme
  - Augmenter l'élimination
  - Changer la dynamique
    - Changer le fentanyl pour une autre molécule
    - Benzodiazépines +++
    - Refroidissement externe
    - Cyproheptadine?
- Rechercher les complications
- Prévention tertiaire

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

---

---

---

---

---

---

---

---

### Cyproheptadine

+ Indications

- Toxicité sérotoninergique modérée à grave.

+ Dose adulte

- 12 mg PO ou TNG, puis 2 à 4 mg aux 2 h jusqu'à disparition de la symptomatologie ou un maximum de 32 mg/jour
- Si le traitement doit être poursuivi pour plus de 24 h, contactez votre centre antipoison.

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

Source : <https://www.civss.capitale-nationale.gouv.qc.ca/antidotes/cyproheptadine>

---

---

---

---

---

---

---

---

### Cyproheptadine

+ Effets indésirables

- Effets anticholinergiques tels que de la rétention urinaire, somnolence, confusion, tachycardie, xérostomie etc.

+ Surveillance clinique

- Signes vitaux;
- Niveau de sédation.

+ Fin du traitement

- Disparition des signes cliniques de toxicité sérotoninergique pendant 24 h.

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

Source : <https://www.civss.capitale-nationale.gouv.qc.ca/antidotes/cyproheptadine>

---

---

---


---

---

---

---

---



**Cas 2**

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

---

---

---


---

---

---

---

---



**Cas 2**

F 21 ans, bonne santé  
Amenée par son amie après avoir développé une confusion importante à la suite de l'ingestion d'une plante dans un but expérimental et récréatif (3 h PI)

Confuse, agitation modérée, essaie d'attraper des objets. Recadrable.  
TA 140/90 FC 110 RR 20 Sat. 98 % T 38,3 °C R  
Mydriase importante, peau sèche et rouge, globe vésical. ECG N

Diagnostic? Prise en charge?

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

---

---

---


---

---

---

---

---



**Cas 2**

Syndrome anticholinergique

Amie questionnée : aurait ingéré une plante du genre « brugmansia » dans le jardin de sa mère.

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

---

---

---

---

---

---

---

---

### Cas 2

- Traitement de la toxicité
  - Diminuer l'absorption
  - Changer la distribution
  - Changer le métabolisme
  - Augmenter l'élimination
  - Changer la dynamique
- Rechercher les complications
- Prévention tertiaire

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale Québec

---

---

---

---

---

---

---

---

### Physostigmine

- + Indications**
  - Symptomatologie anticholinergique pure modérée ou sévère.
  - Délirium anticholinergique.
- + Dose adulte**
  - 0,5 mg IV directe.
    - Les doses peuvent être répétées à toutes les 20-30 minutes jusqu'à l'atteinte de l'effet clinique recherché (maximum de 2mg dans la première heure)
  - Des perfusions de physostigmine ont été utilisées avec succès à des doses allant jusqu'à 2 mg/h pour une durée de 8 h pour renverser la symptomatologie anticholinergique.

Source : <https://www.ciussc-capitale-nationale.gouv.qc.ca/ent/dotes/physostigmine>

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale Québec

---

---

---

---

---

---

---

---

### Physostigmine

- + Effets indésirables**
  - Effets cholinergiques de type muscariniques : bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire, asystolie, nausées, vomissements, myosis, salivorrhée, bronchorrhée, bronchospasme.
  - Convulsions généralisées, fasciculations et faiblesse musculaire si la stimulation des récepteurs cholinergiques de type nicotiniques est importante.
- + Surveillance clinique**
  - Le monitoring cardiaque, ainsi qu'un examen neurologique sont recommandés au minimum aux heures, pour les perfusions de physostigmine afin de détecter les signes cholinergiques (décrétions, bronchorrhée, myosis) qui signifieraient un besoin de réduire la dose.
- + Fin du traitement**
  - Résolution soutenue de la symptomatologie anticholinergique.

Source : <https://www.ciussc-capitale-nationale.gouv.qc.ca/ent/dotes/physostigmine>

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale Québec

---

---

---


---

---

---

---

---



**Cas 3**

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

---

---

---


---

---

---

---

---



**Cas 3**

H 55 ans, HTA, DB II, schizophrénie  
Envoyé par le personnel d'une résidence pour confusion et hyperthermie. ↓ EG progressive x 4 - 5 jours

Somnolent, ralenti, confus  
TA 140/90 FC 90 RR 16 Sat. 98 % T 39 °C R  
Rigidité importante, diaphorèse

Rx : perindopril, metformin, domperidone, olanzapine, haloperidol (↑ dose récente par psychiatre traitant)

Diagnostic?

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

---

---

---


---

---

---

---

---



**Cas 3**

Syndrome neuroleptique malin probable  
R/O infection

Diagnostic clinique — pas de critères diagnostiques clairs

Tétrade :

- Altération EC
- Rigidité musculaire (tuyau de plomb)
- Hyperthermie
- Dysfonction autonome

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

---

---

---

---

---

---

---

---

### Cas 3

Scénarios possibles (thérapeutique > surdose)

- Initiation d'un nouvel antipsychotique
- ↑ dose d'un antipsychotique
- Ajout d'un autre médicament
- Sevrage d'un agoniste dopaminergique
  - Lévodopa/carbidopa, bromocriptine, amantadine

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
**Québec**

---

---

---

---

---

---

---

---

### Cas 3

- Traitement de la toxicité
  - Diminuer l'absorption
  - Changer la distribution
  - Changer le métabolisme
  - Augmenter l'élimination
  - Changer la dynamique
- Rechercher les complications
- Prévention tertiaire

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
**Québec**

---

---

---

---

---

---

---

---

### Cas 3

- Traitement de la toxicité
  - Diminuer l'absorption
    - Pas de rôle ici
  - Changer la distribution
  - Changer le métabolisme
  - Augmenter l'élimination
  - Changer la dynamique
    - Benzodiazépines PRN
    - Refroidissement externe
    - Bromocriptine? Dantrolène?
- Rechercher les complications
- Prévention tertiaire

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
**Québec**

---

---

---

---

---

---

---

---

## Bromocriptine

**+ Indications**

- Traitement du syndrome neuroleptique malin (SNM) causé par un antipsychotique ou par un sevrage de lévodopa.

**+ Dose adulte**

- 2,5 - 10 mg PO ou TNG aux 6 à 8 h.

Source : <https://www.ciuss-capitalnationale.gouv.qc.ca/antidotes/bromocriptine>

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale Québec

---

---

---

---

---

---

---

---

## Bromocriptine

**+ Effets indésirables**

- Nausées, hypotension, hallucinations, agitation, convulsions, exacerbation d'insuffisance coronarienne.
- Infiltrats pulmonaires, thromboses vasculaires.
- Réapparition de la symptomatologie psychiatrique précédemment traitée avec le neuroleptique à l'origine du SNM.
- Certains peuvent se confondre avec la symptomatologie du SNM.

**+ Surveillance clinique**

- Signes vitaux;
- Symptomatologie gastro - intestinale;
- Symptomatologie du SNM.

Source : <https://www.ciuss-capitalnationale.gouv.qc.ca/antidotes/bromocriptine>

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale Québec

---

---

---

---

---

---

---

---

## Bromocriptine

**+ Fin du traitement**

- La réponse au traitement peut prendre plusieurs jours à se manifester.
- Lorsque les manifestations cliniques du SNM ne sont plus présentes, il est recommandé de sevrer le patient sur une période de 3 jours pour éviter une réapparition de la symptomatologie.

Source : <https://www.ciuss-capitalnationale.gouv.qc.ca/antidotes/bromocriptine>

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale Québec

---

---

---

---

---

---

---

---

## Dantrolène

**+ Indications**

- Hyperthermie maligne

**+ Dose adulte**

- Initialement : 1 mg/kg IV directe; répétable aux 5 à 10 min jusqu'à ce que la rigidité disparaisse ou une dose cumulative de 10 mg/kg
- Par la suite : 1 à 2 mg/kg IV directe ou PO/TNG aux 6 h pendant 1 à 3 jours

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
**Québec**

Source : <https://www.civss.capitale-nationale.gouv.qc.ca/antidotes/dantrolene>

---

---

---

---

---

---

---

---

## Dantrolène

**+ Effets indésirables**

- Avec une utilisation à court terme : asthénie, somnolence, étourdissement, diarrhée, nausée et phlébite près du site d'infusion . Des effets secondaires plus sévères ont également été rapportés : l'anaphylaxie, l'ARDS et l'hyperkaliémie.

**+ Surveillance clinique**

- Score de Glasgow
- Transaminases
- FSC
- Signes de phlébite au site d'infusion

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
**Québec**

Source : <https://www.civss.capitale-nationale.gouv.qc.ca/antidotes/dantrolene>

---

---

---

---

---

---

---

---

## Dantrolène

**+ Fin du traitement**

- Aucune évidence d'hypermétabolisme musculaire (c'est-à-dire baisse de la créatine kinase et de la myoglobininurie) pendant 1 à 3 jours.

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
**Québec**

Source : <https://www.civss.capitale-nationale.gouv.qc.ca/antidotes/dantrolene>

---

---

---

---


---

---

---

---





## Hypothermie

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

---

---

---


---

---

---

---

---



## Hypothermie

Température < 35 °C.

Probablement moins de dangerosité immédiate que l'hyperthermie.

Xénobiotiques peuvent prédisposer les patients à avoir une hypothermie significative par une exposition au froid.

Interférence avec la cinétique et dynamique de plusieurs xénobiotiques → toxicité peut être retardée ou prolongée.

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

---

---

---

---

---

---

---

---



## Diagnostic différentiel non toxicologique

- Environnemental
- Infectieux
- Endocrinien
- Dermatologique
- Neurologique
- Traumatique
- Latrogénique
- Néoplasique

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

---

---

---

---

---

---

---

---

Xénobiotiques prédisposant à l'hypothermie	
<b>Dépression hypothalamique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>CO</li> <li>Éthanol</li> <li>Opioides</li> <li>Sédatifs-hypnotiques</li> <li>Antipsychotiques</li> <li>Anesthésiques généraux</li> </ul>	<b>↓ perception du froid</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>CO</li> <li>Éthanol</li> <li>Opioides</li> <li>Sédatifs-hypnotiques</li> <li>Hypoglycémiant</li> </ul>
<b>↓ thermogénèse</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Antagonistes β-adrénériques</li> <li>Cholinergiques</li> <li>Hypoglycémiant</li> </ul>	<b>↓ vasoconstriction</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Antagonistes (α-adrénériques)</li> <li>Antipsychotiques</li> <li>Éthanol</li> </ul>

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

Adapté de Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 11<sup>e</sup> édition

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Manifestations cliniques et physiologiques	
<b>Neurologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Altération de l'état de conscience</li> </ul>
<b>Cardiovasculaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Débit cardiaque N / ↑ / ↓</li> <li>Fréquence cardiaque N / ↑ / ↓</li> <li>Vasoconstriction et shunt central</li> <li>↑ PR, QRS, QT; FA; irritabilité ventriculaire</li> </ul>
<b>Respiratoire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hyperventilation → hypoventilation</li> </ul>
<b>Gastro-intestinal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ motilité GI</li> <li>↓ métabolisme hépatique</li> </ul>
<b>Hématologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hémoconcentration</li> </ul>
<b>Néphro-métabolique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diurèse induite par le froid (antagonisme de l'ADH)</li> <li>Acidose métabolique</li> <li>↑ glyco-génolyse</li> </ul>

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

Adapté de Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 11<sup>e</sup> édition

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Prise en charge

Traitement médical de l'hypothermie.

Considérer les changements sur la cinétique et la dynamique.

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Québec

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Pharmacocinétique et pharmacodynamique

Beaucoup de variabilité entre individus et xénobiotiques.

Pharmacocinétique

- Absorption ↓
- Distribution : Vd ↑↓
- Élimination ↓

Pharmacodynamique

- Altération de l'inactivation enzymatique
- Altération de l'affinité pour les récepteurs

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
**Québec**

---

---

---

---

---

---

---

---

## Conclusion

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
**Québec**

---

---

---

---

---

---

---

---

## Conclusion

- Un refroidissement rapide et agressif est essentiel pour prévenir les complications chez les patients intoxiqués hyperthermiques
- L'utilisation d'agents spécifiques (antidotes) peut être considérée, mais ne devrait jamais retarder le refroidissement du patient
- Les patients hypothermiques peuvent présenter une toxicité modifiée par des altérations sur la cinétique et la dynamique des xénobiotiques

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
**Québec**

---

---

---

---

---

---

---

---