INTOXICATION MEDICAMENTEUSES

I/ Phénobarbital

Propriétés pharmacologique	*Organe cible*	*Tableau clinique de l'intoxicat° aigue*	*Complications*	*Ttt*
hypnotique	SNC (mise au repos du neurone)[1]	atteinte neuro : somnolence, coma hypotonique (hypotonie musculaire), silences ECG	hypoTA, hypotonie : souffrance musculaire car plus de contract° et muscles écrasés par le pds du malade = rhabdomyolyse[2]	symptomatique : hémodialyse[3], assistance respi si nécessaire, remplissage vasculaire +/- vaso-constricteur (augmenta° de la TA)
sedatif		atteinte respi : hypoventilat°, apnée par absence de commande centrale	escarres (peau écrasée, faible TA, plus de sang qui circule)	symptomatique des complicat° : prévent° des escarres
anticonvulsivant				
		atteinte circulatoire : vasoplégie, hypoTA sévère[4], collapsus		**pas d'antidote**

1 Attention : on peut avoir un ECG plat! On se sert de cette propriété en réanimation, par exemple dans les traumatismes crâniens ou les hématomes, pour laisser les neurones au repos.

2 Lyse des cellules musculaires : rhabdomyolyse = hyperkaliémie, cristaux de myoglobine dans les tubules rénaux entraînant une insuffisance rénale

3 Insuffisance rénale organique et fonctionnelle

4 Vaisseaux « trop grand »

II/ Les benzodiazépines

- ✔ Médicaments très courant

Propriétés pharmacologique	***Organe cible***	***Tableau clinique de l'intoxicat° aigue***	***Complications***	***Ttt***	***Evolution***
anxiolytique	SNC	atteinte neuro : dépress° modérée du SNC, somnolence, coma moyen[5]	syndrome de sevrage : agitat°, ..., convuls° (plutôt qd prise au long cours)	symptomatique : assistance respi, remplissage vasculaire (svt modéré), des complicat°	toxique « fonctionnel »
sédatif		atteinte respi : hypoventilat° alvéolaire modérée (sf associat°)		« toxicologique » : charbon activé efficace ms svt inutile	séquelles rares
anticonvulsivant					
existence de récepteurs spécifiques aux benzo[6]		peu d'atteinte circulatoire		**antidote** = Flumazénil (***Anexate***)[7]	

5 Sauf association et terrain favorable (potentialisation importante par les autres dépresseurs du SNC)

6 Récepteurs : il y a sûrement un antidote (Anexate) + syndrome de sevrage

7 Rarement utile (test diagnostic). Risque convulsif si surdosage et/ou prose d'antidépresseur modérée

III/ Les psychotropes

a) Antidépresseurs tricycliques

Propriétés pharmacologique	*Organes cibles*	*Tableau clinique de l'intoxicat° aigue*	*Ttt*	*Evolut°*
antidépresseur	SNC (neurones)	syndrome anticholinergique initial : mydriase, tachycardie sinusale, sécheresse des muqueuses, rétent° d'urine avc risque de globe vésical	symptomatique : monitorage ECG^{+++}, ttt des trbles de la conscience : assistance respi[8], remplissage vasculaire +/- cathécholamines	le plus svt favorable
effet anticholinergique	coeur (myocytes et cellules du tissu nodal)	trbles de la conscience : coma hypertonique, risque de convuls° (pas fréquent)	« toxicologique » : évacuat° gastrique à discuter, charbon activé efficace (*ex :* *Carbomix*), en cas de bloc intra-ventriculaire : apport massif de sodium[9]	risque d'hyper-osmolarité et d'alcalose métabolique en cas d'apport de lactate ou bicar
effet stabilisant de membrane[10]		trbles cardiaque : trbles de l'excitabilité[11], trbles de la conduct° auriculo-ventriculaire et intra-ventriculaire	**pas d'antidote**	***attent°*** : convuls° possible si utilisat° de Flumazénil (pr intox aux benzo associée)
demi-vie longue : 10-12 h		trbles circulatoire : vasoplégie modérée (vasodilatat°), hypoTA et risque de choc cardiogénique		

8 Si score de Glasgow < à 8.

9 Pour forcer les cellules à se dépolariser normalement. On apporte des bicarbonates molaire ou des lactates molaire = surveillance du pH sanguin et de l'osmolarité.

10 Les cellules ne peuvent plus se dépolariser : préjudiciable pour les cellules cardiaques et les neurones

11 Hyper-excitabilité

B) Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (= IRS)

ex : le *Prozac*

Propriétés pharmacologique	***Organes cibles***	***Tableau clinique de l'intoxicat° aigue***	***Ttt***	***Evolution***
antidépresseur	SNC	syndrome sérotoninergique possible (svt discret) : diarrhée, vomissement, clonies, hyperthermie, hallucinat°, tremblements, frissons, hypersudat°, convuls°	symptomatique : monitorage ECG, sédat° (benzo si hallucinat°, incohérence, ...), si torsades de pointe (rare) : *Isuprel*[12] au anti-arythmique	le plus svt favorable ss séquelles
IRS	coeur (pr certaines molécules)	possibilité de trble de l'excitabilité cardiaque de type « torsade de pointe »[13]	« toxicologique » : évacuat° gastrique à discuter, charbon activé efficace	risque de torsades de pointes (si hte dose d'IRS prise)
		risques à distance de l'intoxicat°	**pas d'antidote**	

12 Effets : augmente la fréquence cardiaque / augmentat°+++ du débit, du travail cardiaque et de la consommat° d'oxygène myocardique / facilite la conduct° auriculo-ventriculaire / vasodilatat° / bronchodilatat° / hyperglycémie par glycogénolyse hépatique.

13 Avec le citalopram notamment

IV/ Les analgésiques

1. Le paracétamol

- Beaucoup^{++} de médicaments contiennent du paracétamol
- Intoxication = risque grave : il faut une prise en charge rapide, il existe un **bon antidote**
- Paracétamol = **possibilité de risques grave**
- Antalgique : Paracétamol seul = pallier 1 / Paracétamol en association = pallier 2 / Paracétamol + codéine (ex : Dafalgan codéiné)
- Dose toxique : **> à 10 g** de paracétamol chez l'adulte

Propriétés pharmacologique	***Organes cibles***	***Tableau clinique de l'intoxicat° aigue***	***Ttt***	***Evolution***
analgésique et antipyrétique	foie (hépatocytes)	pdt 24-48 h après l'intoxicat°: il peut n'y avoir aucun signe clinique	symptomatique : atteinte hépatique = apporter les facteurs de la coagulat° manquant / dans les cas grave = envisager une greffe hépatique / équilibre hydro-électrolytiques / +/- dialyse[14]	toxique « lésionnel »
métabolisme hépatique avc format° de métabolites réactifs (toxiques)	rein	au début : trbles digestifs mineurs (nausées, vomissements, ...) et dlrs abdo	« toxicologique » : lavage gastrique et charbon activé à discuter	risque sérieux de lés° hépatique ds le contexte d'auto-médicat° ou d'erreur thérapeutique chez l'enfant

14 Si insuffisance rénale.

Propriétés pharmacologique	*Organes cibles*	*Tableau clinique de l'intoxicat° aigue*	*Ttt*	*Evolution*
		après la 20ème h : hépatite toxique (destruct° de la structure lipidique de la membrane, lyse des cellules hépatique, ...) : élévat° des transaminases	**antidote = N-acétylcystéine**[15], voie orale (impossible si nausées ou vomissements) ou injectable[16] : *Mucomyst, Fluimicil*	
		tableau d'insuffisance hépatique grave en 3 à 5 j : trbles de l'hémostase[17] (baisse du TQ) / possibilité de coma hyperammoniémique (encéphalopathie hépatique)		
		insuffisance rénale (néphropathie tubulaire aigue)		

Antidote :

Indications =

- la prise de paracétamol date de peu de temps
- atteinte hépatique

Si la prise date de peu de temps, on va d'abord faire une **paracétamolémie** (résultat en microgrammes / ml) :

- ce taux doit-être obtenu en urgence
- permet d'apprécier le retentissement hépatique
- permet de déterminer une courbe (selon l'heure d'ingestion et la quantité)
- on la fait 4 h après la prise de paracétamol (avant : cela ne sert à rien car le médicament n'est pas absorbé par l'intestin, donc résultat non interprétable)
- il est important de bien noter l'heure à laquelle le bilan a été prélevé

15 = précurseur de la molécule qui inactive le métabolite réactif du paracétamol

16 Perfusion = dose de charge (attention au choc anaphylactique) sur 30-45 mn + 2 doses d'entretien + doses relais (jusqu'à ce qu'il n'y ai plus de paracétamol dans l'organisme)

17 Car le foie fabrique les facteurs de la coagulation. Attention : risque hémorragique.

- il faut que la patient donne son accord, et qu'il puisse dire à quelle heure il à pris les médicaments

Intoxication au Paracétamol =

- fréquent
- potentiellement gravissime
- toxique « lésionnel »
- antidote

2. Les opiacés

ex : Tramadol, Sufenta, Durogésic, Dextropropoxyphène, Morphine

Propriétés pharmacologique	***Organe cible***	***Tableau clinique de l'intoxicat° aigue***	***Ttt***	***Evolution***
analgésique central (« oubli de respirer »)	SNC	dépress° respi majeure : « oubli de respirer », bien avt les trbles de la conscience et le coma (peut entraîner des apnées)	symptomatique : atteinte respi = stimulat° verbale du patient, assistance respi / trbles de la conscience = attent° au risque d'inhalat° / intubat° si Glasgow < à 8	toxique « fonctionnel »[18]

18 Pas lésion quand l'opiacé aura disparu de l'organisme

Propriétés pharmacologique	*Organe cible*	*Tableau clinique de l'intoxicat° aigue*	*Ttt*	*Evolution*
formes non pures avc pratiques toxico = héroïne (opiacé de synthèse)		peu d'act° cardio-circulatoire	« toxicologique » : charbon activé	évolut° favorable en l'abs d'hypoxie avt la prise en charge
		risque d'OAP avec l'héroïne (lié aux impuretés)	**antidote = Naloxone** (*Narcan*[19]) : dose très variable selon le patient (à tester) / intérêt diagnostique[20]	
		autres : myosis, vomissements, ...		
		attent° aux co-toxiques, employés pr la « dilut° » de l'héroïne		

Opiacés :

- Dépression du SNC : « oubli de respirer »

19 A diluer avec de l'EPPI. Prend la place de l'opiacé. Mais attention : l'antidote s'élimine plus vite que l'opiacé!

20 Si le Narcan fonctionne, c'est qu'il s'agissait bien d'une intoxication aux opiacés.

V/ Les cardiotropes

a) Les digitaliques

Propriétés pharmacologique	*Organes cibles*	*Tableau clinique de l'intoxicat° aigue*[21]	*Ttt*	*Evolution*
tonicardiaque	coeur	trbles digestifs : vomissements, ... (fréquent)	symptomatique : monitorage ECG permanent^{+++} (risque cardiaque^{++}), équilibre hydro-ionique (car vomissements), éviter les hyperkaliémies et hypercalcémies, atteinte cardiaque : antiarythmique[22], EES[23]	risque important
inhibiteur des ATPases membranaires	SNC	trbles neuro-sensoriels : agitat°, angoisse, délire, céphalées, dyschromatopsies[24], convuls°	« toxicologique » : **pas** de lavage gastrique, **charbon activé**$^{+++}$, dosage de la digoxine^{+++} (**digoxinémie**)	faible marge thérapeutique (nbreux accidents thérapeutique)
demi-vie longue : 30 à 120 h		trbles cardiaque : trbles du rythme, trbles de la conduct° (bradycardie) : jusqu'à l'arrêt cardiaque	**Antidote = Ac anti-digoxine**[25] (*Digidot*)	décès ds 5 à 7 % des cas
forte fixat° protéique (molécules hydrophile)				

21 Par des médicaments (voie orale) ou autre (ex : fleurs, comme le laurier rose)

22 Xylocaïne, catécholamines

23 Entraînement Electro-Systolique : électrodes sur le thorax (douloureux^{++} : sur patient sédaté)

24 Altération de la vision des couleurs

25 L'Ac injecté en IV se lie avec le xénobiotique. Attention au surdosage des Ac chez les patients traités par digitaliques : risque d'insuffisance cardiaque

b) Les bêta-bloquants

ex : Avlocardyl

- Sont de plus en plus prescrits

Propriétés pharmacologique	***Organes cibles***	***Tableau clinique de l'intoxicat° aigue***[26]	***Ttt***	***Evolution***
blocage des récepteurs bêta-adrénergiques	coeur	bradycardie sévère, baisse du débit cardiaque, hypoTA, convuls° si ASM, hypoglycémie, broncho-constrict° (chez les asthmatiques^{+++})	symptomatique (en réanimat° ou soins intensifs) : monitorage ECG permanent^{+++}, surveillance glycémique, atteinte cardiaque : EES, convuls° : anti-convulsivants (benzo, phénobarbital), éviter tte hypoxie	survenue rapide des trbles (trbles du rythme^{++}) : monitorage dès la prise en charge / surveillance intensive)
effets bathmotrope, chronotrope, ... négatifs	bronches		« toxicologique » : **pas** de lavage gastrique, **charbon activé**$^{+++}$, **cathécholamines**$^{+++}$ (*Isuprel*[27]),	favorable en l'abs de complicat°
Activité Stabilisante de Membrane (**ASM**) pr certaines molécules	(foie / SNC si ASM)		**antidote** : **glucagon** (spécifique ms peu efficace)	

26 Par des médicaments (voie orale) ou autre (ex : fleurs, comme le laurier rose)

27 But : accélérer la fréquence cardiaque au cours des intoxicat° par bêta-bloquants.