



Prise en charge des intoxications et des complications liées à la médication

MMD 6511 – Anesthésie pour chirurgie majeure
Février 2025

Alexandre Larocque MD FRCPC

Spécialiste en médecine d'urgence

Toxicologue – Centre antipoison du Québec

Médecin-conseil – Direction régionale de santé publique de Montréal

Divulgateion de conflits d'intérêts

Rien à déclarer

Objectifs

- « *National Curriculum Guide for Anesthesiology* » - Collège Royal
- Démontrer les connaissances sur la prise en charge des patients après une intoxication, une surdose médicamenteuse et l'exposition aux agents de bioterrorisme incluant mais non limités à:
 - L'évaluation et les soins de support des patients avec intoxication présumée
 - Salicylates
 - Méthanol/éthylène glycol/alcool isopropylique
 - Agents sédatifs
 - Barbituriques
 - Benzodiazépines
 - Agents antipsychotiques
 - Phénothiazines
 - Lithium
 - Antidépresseurs
 - IMAO
 - Antidépresseurs tricycliques

Objectifs (suite)

- Démontrer les connaissances sur la prise en charge des patients après une intoxication, une surdose médicamenteuse et l'exposition aux agents de bioterrorisme incluant mais non limités à:
 - Acétaminophène
 - Narcotiques
 - Bêta-bloqueurs
 - Bloqueurs des canaux calciques
 - Digitale
 - Monoxyde de carbone
 - Organophosphorés
 - Cyanure
- Diagnostiquer et gérer les réactions médicamenteuses idiosyncrasiques incluant mais non limitées à:
 - Syndrome sérotoninergique
 - Syndrome neuroleptique malin

Plan

- 1) Approche du patient intoxiqué
- 2) Analgésiques
 - Acétaminophène
 - Salicylates
 - Opioides
- 3) Médication psychotrope
 - Agents sédatifs (benzo, barbituriques)
 - Lithium
 - Antidépresseurs
 - Antipsychotiques
 - Phénomènes particuliers
 - Convulsions
 - Toxicité sérotoninergique
 - Syndrome neuroleptique malin
- 4) Médication cardiotoxique
 - Bêta-bloqueurs
 - Bloqueurs des canaux calciques
 - Digitale
- 5) Poisons cellulaires
 - Monoxyde de carbone
 - Cyanure
- 6) Alcools toxiques
- 7) Agents de terrorisme
 - Organophosphorés
- 8) Conclusion



1) Approche du patient intoxiqué

Prise en charge des intoxications et des complications liées à la médication

MMD 6511 – Anesthésie pour chirurgie majeure

Février 2025

Principes de base

- Qu'est-ce qu'une intoxication?
 - On parle d'*intoxication* lorsqu'une exposition à une substance affecte de façon négative la fonction d'un système dans l'organisme
 - Si une exposition à une substance n'entraîne pas d'effets délétères, on parle alors d'*exposition non toxique*

Qu'est-ce qu'un poison?

Substance qui, à dose suffisante, altère le fonctionnement d'un organe, d'un système ou de l'organisme entier

LE grand principe:

« Seule la dose fait le poison »

« *Sola dosis facit venenum* » - Paracelse



Principes de base

- Plusieurs voies d'absorption:
 - Inhalation
 - Ingestion
 - Absorption cutanée/muqueuse
 - Injection

- Plusieurs contextes d'intoxication:
 - Occupationnel
 - Environnemental
 - Récréatif
 - Exploratoire/accidentel (ex. pédiatrie)
 - Médical/médicinal
 - Intentionnel (suicidaire)

Principes de base

- En situation d'intoxication:
 - Absorption peut être affectée par:
 - Vomissements
 - Prise d'autres substances qui jouent sur le péristaltisme (ex. anticholinergiques, opioïdes)
 - Hémodynamie (hypoperfusion de l'intestin)
 - Formation de bézoars
 - Formulation de la substance (formes XR, SR, CD, etc.)
 - Distribution et métabolisme peuvent être affectés par:
 - Autres substances impliquées
 - Antécédents du patient
 - La liaison aux protéines, le pH sanguin, etc.
 - Élimination peut être affectée par:
 - L'état de base du foie et des reins
 - L'impact des toxines sur le foie et les reins
 - La saturation des mécanismes d'élimination (demi-vie standard modifiée)

Étapes de la prise en charge du patient intoxiqué

- Réanimation/stabilisation
- Évaluation du risque
- Décontamination et/ou accélération de l'élimination
- Investigation
- Monitoring et traitement de soutien
- Traitement spécifique et antidotes



Étapes de la prise en charge du patient intoxiqué

- **Réanimation/stabilisation**
- Évaluation du risque
- Décontamination et/ou accélération de l'élimination
- Investigation
- Monitoring et traitement de soutien
- Traitement spécifique et antidotes



Réanimation/stabilisation

- Gestes de réanimation: priorité absolue!
- Majorité des cas
 - Gestion standard de l'ABC
 - Algorithmes ACLS s'appliquent
- Traitement de soutien suffisant dans la majorité des cas
 - Soutien = soins proactifs!
- Certains cas nécessitent approche spécifique
 - Le Centre antipoison peut vous aider

Réanimation/stabilisation

AHA FOCUSED UPDATE

2023 American Heart Association Focused Update on the Management of Patients With Cardiac Arrest or Life-Threatening Toxicity Due to Poisoning: An Update to the American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care

Circulation 2023; 148(16):e149-e184

Réanimation/stabilisation

- Intoxications: cause importante de mortalité chez les < 40 ans
- Arrêt cardiorespiratoire chez jeune: penser intoxication
- Pronostic vital et neurologique peut être bon malgré manœuvres prolongées
 - Littérature: survie intéressante après manœuvres extraordinaires (ECMO)
- Considérer contacter centre antipoison avant de cesser manoeuvres

Réanimation/stabilisation

- Airway
- Breathing
- Circulation

- Antidotes d'urgence

Réanimation/stabilisation

- A: voies respiratoires
 - « LES » voies respiratoires... 1 seul airway!
 - Situation la plus fréquente en toxicologie:
 - Compromis sur atteinte de l'état de conscience
 - État de conscience peut évoluer: réévaluer
 - Mauvaise corrélation entre GCS et protection des voies respiratoires en toxicologie
 - Évaluer spécifiquement la protection des voies respiratoires
 - Ne pas s'en remettre qu'au score de GCS

Réanimation/stabilisation

- A: voies respiratoires
 - Ne pas tester le *gag reflex*
 - Observer le patient (déglutition spontanée, toux, etc.)
 - Réflexe ciliaire
 - Autres situations où la prise en charge du airway peut presser en toxicologie:
 - Ingestion de corrosifs alcalins ou acides avec brûlure locale
 - Exposition à des gaz irritants avec œdème voies respiratoires +/- ALI secondaire

Réanimation/stabilisation

- B: ventilation et oxygénation
 - Situation à haut risque: intubation chez le patient en acidose métabolique
 - Intoxications salicylates, alcools toxiques, etc.
 - Compensation respiratoire essentielle
 - Attention de reproduire l'hyperventilation après l'intubation
 - Sinon exacerbation de l'acidémie potentiellement mortelle
 - Intoxication aux salicylates
 - Intubation = geste très délicat... mais quand il faut, il faut
 - Plusieurs décès rapportés dans les minutes suivant IET...
 - Planification pré/per/post IET importante pour gestion optimale

Réanimation/stabilisation

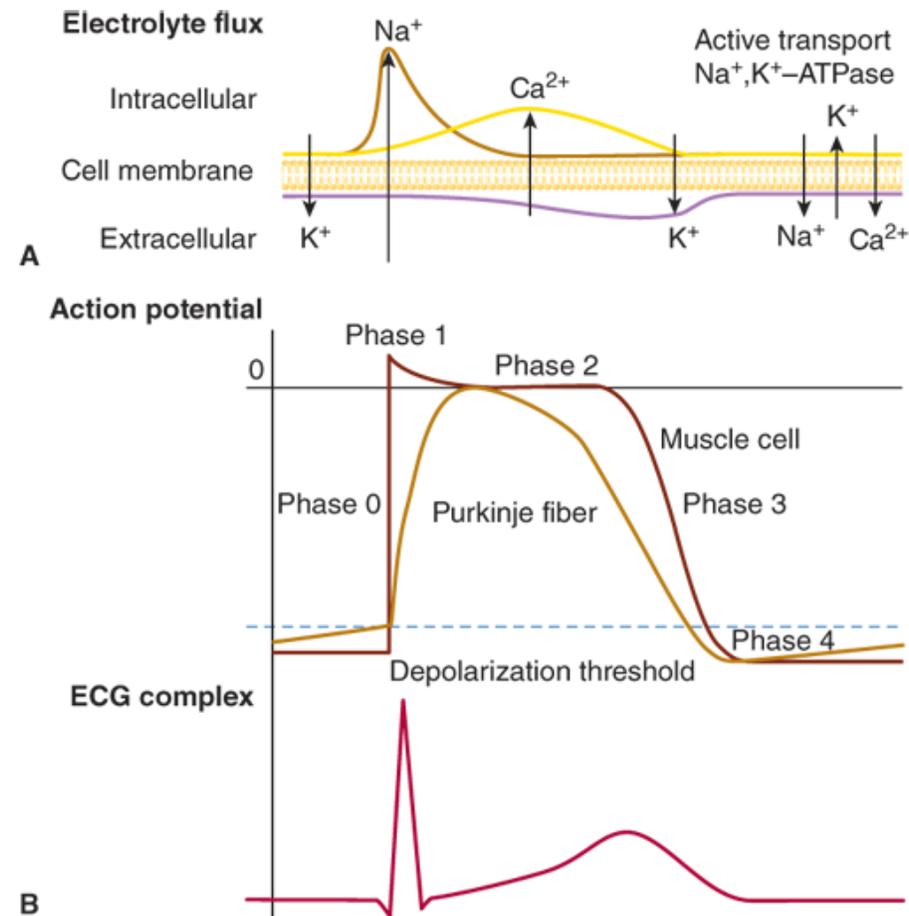
- C: circulation
 - Majorité des cas: traitement de soutien suffisant
 - ECG: outil **primordial**
 - Patterns importants à rechercher:
 - Blocage des canaux sodiques
 - Blocage des canaux potassiques
 - Blocage de la pompe Na-K-ATPase
 - Blocage des canaux calciques et des récepteurs β

Réanimation/stabilisation

- C: circulation
 - Blocage des canaux sodiques
 - Multiples substances possibles
 - Antidépresseurs tricycliques
 - Antiarythmiques classe 1 (surtout 1a et 1c)
 - Anesthésiques locaux (bupivacaïne ++)
 - Cocaïne (équivalent 1c)
 - Chloroquine
 - Diphenhydramine
 - Phénothiazines
 - Carbamazépine
 - Lamotrigine
 - Etc.

Réanimation/stabilisation

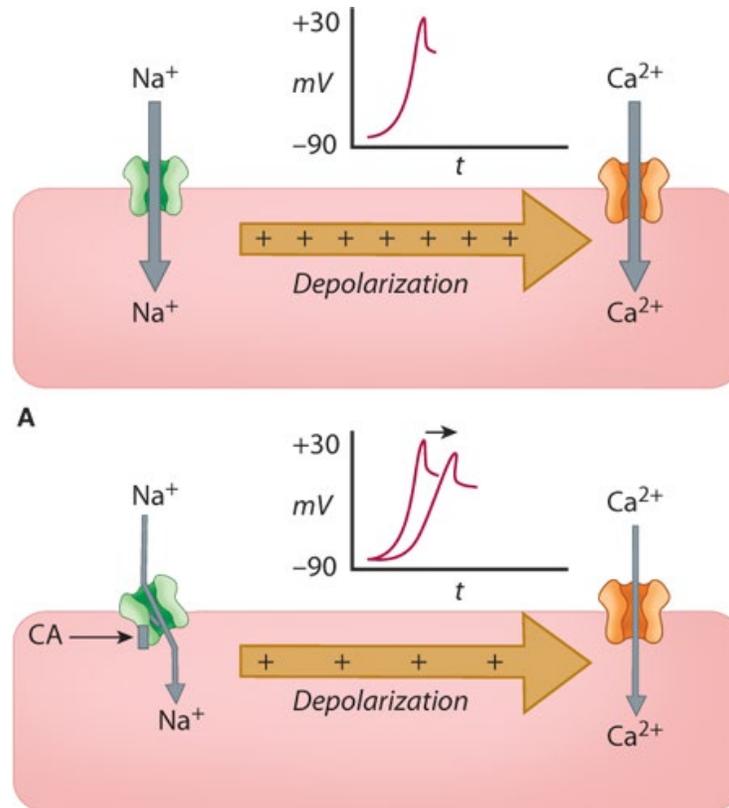
- C: circulation
 - Dépolarisation et repolarisation normales



Goldfrank's Toxicologic Emergencies
11th Edition, 2019, p. 245

Réanimation/stabilisation

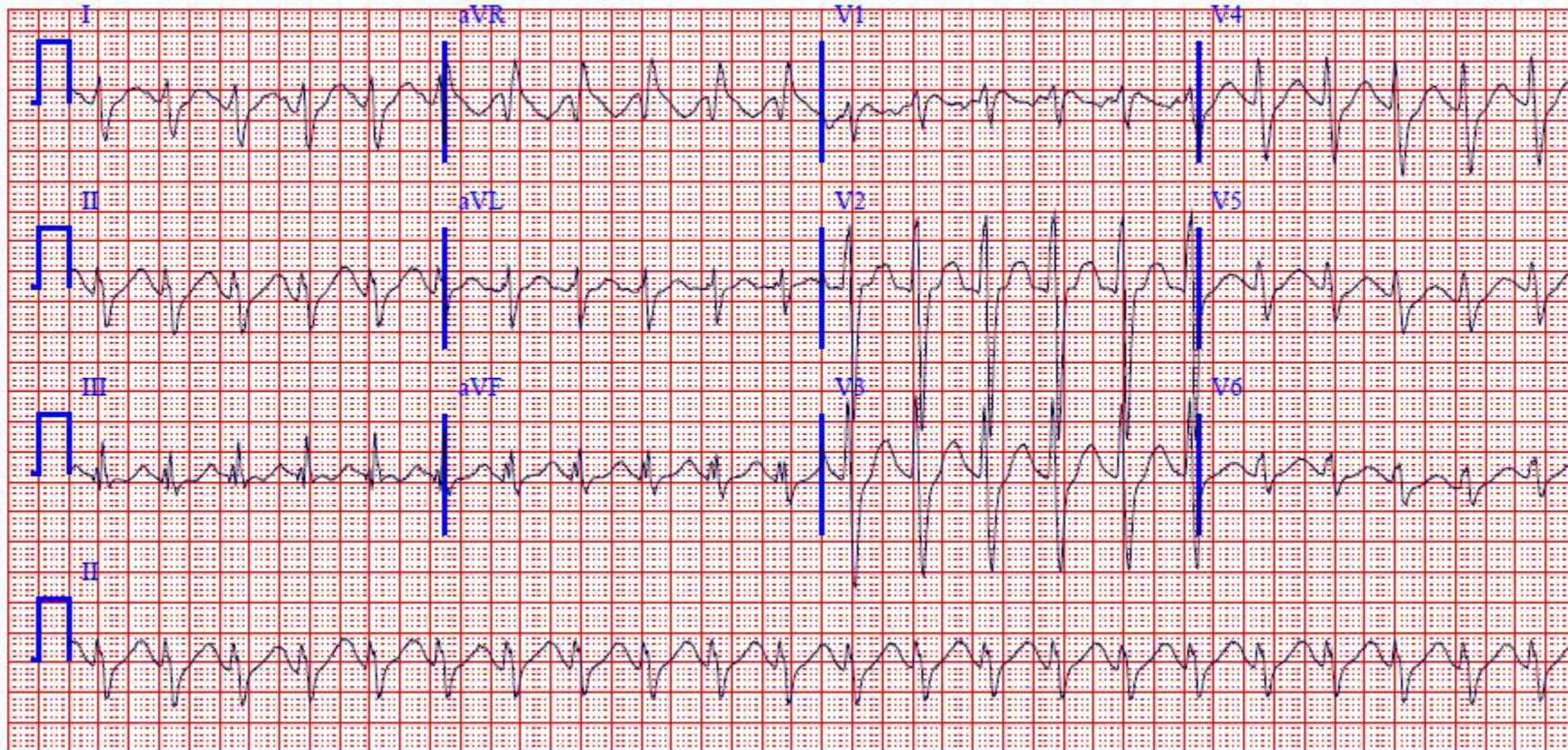
- C: circulation
 - Blocage des canaux sodiques



Goldfrank's Toxicologic Emergencies
11th Edition, 2019, p. 1045

Réanimation/stabilisation

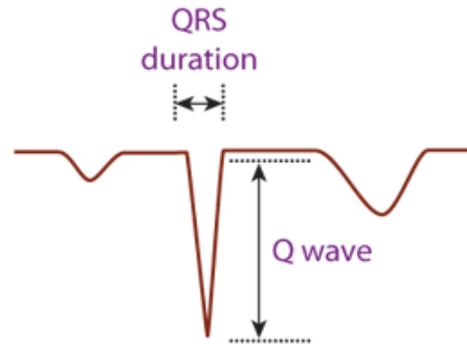
- C: circulation
 - Blocage des canaux sodiques



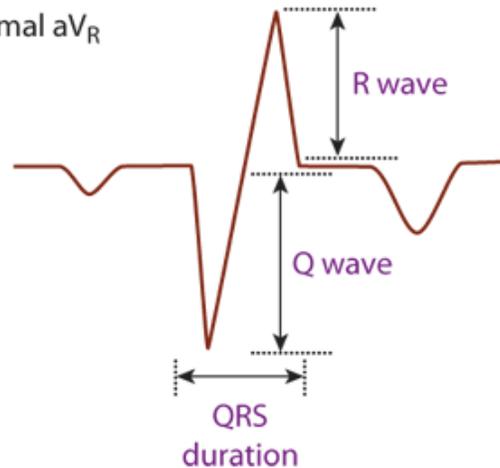
Réanimation/stabilisation

- C: circulation
 - Blocage des canaux sodiques

A. Normal aV_R



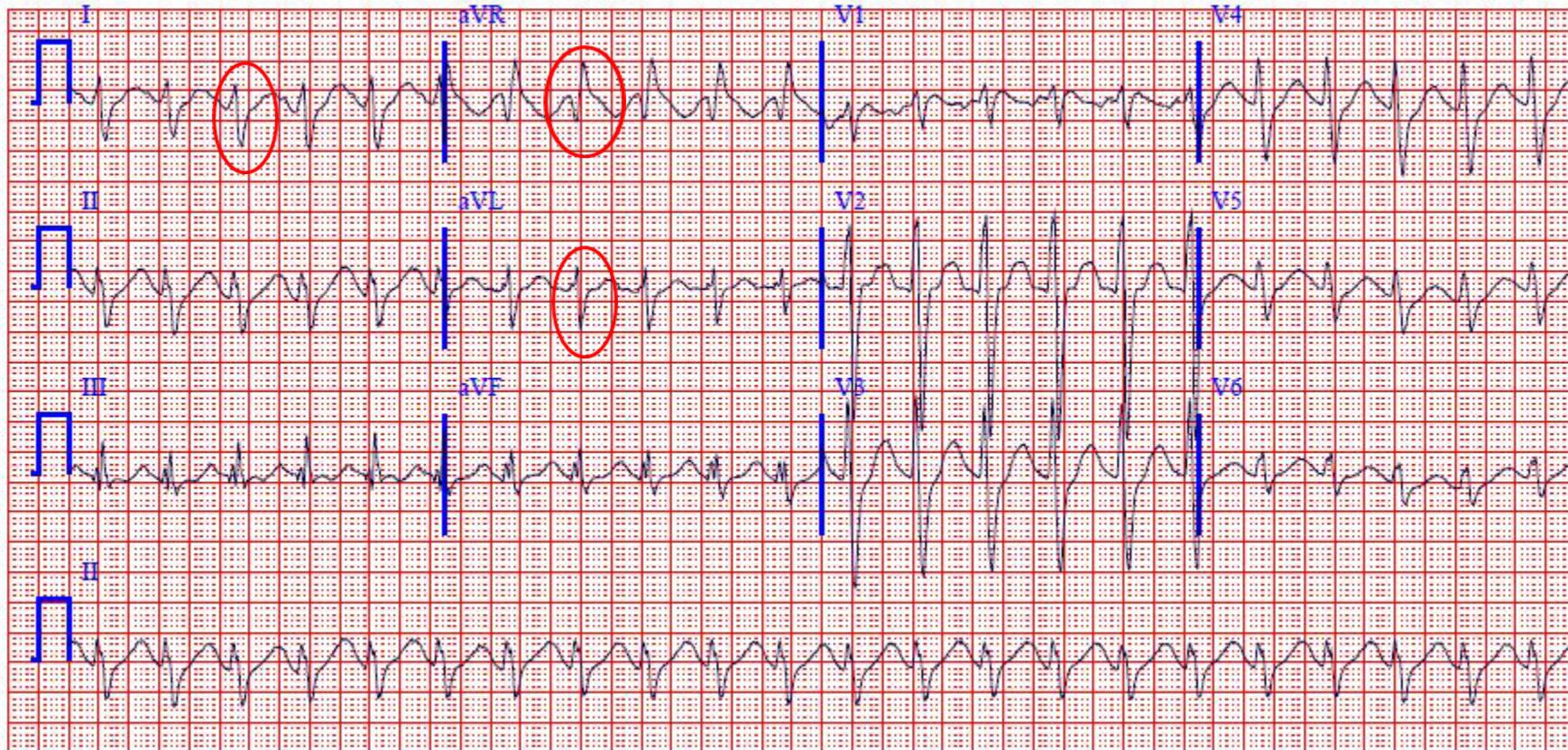
B. Abnormal aV_R



Goldfrank's Toxicologic Emergencies
11th Edition, 2019, p. 1047

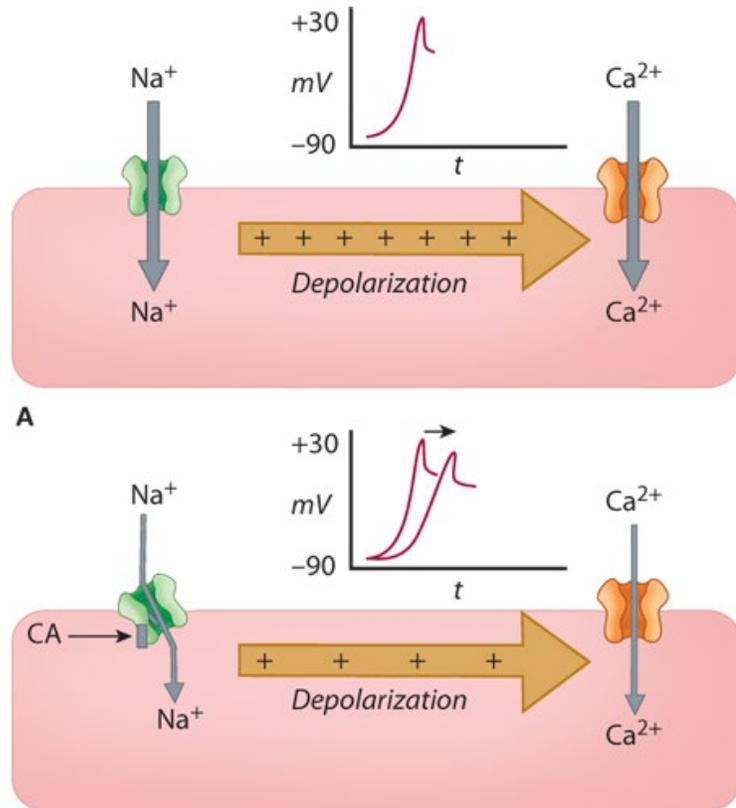
Réanimation/stabilisation

- C: circulation
 - Blocage des canaux sodiques

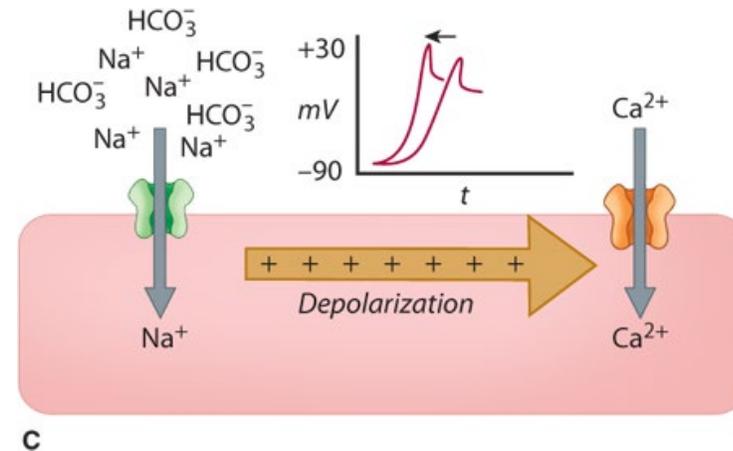


Réanimation/stabilisation

- C: circulation
 - Blocage des canaux sodiques: traitement



NaHCO₃ 1-2 mmol/kg IV en 1-2 minutes



Goldfrank's Toxicologic Emergencies
11th Edition, 2019, p. 1045

Na⁺: compétition au niveau du canal
 HCO₃⁻: alcalose augmente liaison protéique (diminue toxicité) } synergie

Réanimation/stabilisation

- C: circulation
 - Blocage des canaux sodiques
 - NaHCO_3 en bolus ad réduction du QRS <100 ms, correction des arythmies ou stabilisation de la TA
 - Une fois cible(s) atteinte(s): maintenir pH 7,45-7,55 avec ventilation
 - Attention
 - Natrémie
 - Surcharge volémique
 - Alcalémie délétère; viser pH 7,45-7,55
 - Si aucun changement
 - Comparer aux anciens ECG (chronique ?)
 - ECG sériés

Réanimation/stabilisation

- C: circulation
 - Blocage des canaux potassiques
 - Impact sur la repolarisation
 - Augmentation de l'intervalle QT
 - Risque de torsades de pointe
 - Il faut prendre en compte l'intervalle QT de même que la fréquence cardiaque
 - Controverse dans la façon optimale de calculer un QT_C
 - Que faire avec un QT prolongé en toxico?
 - Monitoring cardiaque et ECG sériés
 - Réplétion K – Mg – Ca en visant limite supérieure de la normale
 - $MgSO_4$?
 - Administration prophylactique?
 - $MgSO_4$ diminue l'occurrence des dépolarisations ventriculaires précoces entraînant la torsade
 - Il ne diminue pas le QT
 - Si torsades, clairement indiqué +/- overdrive

Réanimation/stabilisation

- C: circulation
 - Blocage des canaux calciques et des récepteurs β
 - Caractéristiques principales:
 - Bradycardie (blocs AV) et hypotension
 - Caractéristiques distinctives cliniquement
 - Bloqueurs calciques: hyperglycémie et état de conscience préservé
 - β -bloqueurs: altération état de conscience et hypoglycémie
 - NB Bloqueurs calciques de type dihydropyridine = principalement vasodilatateurs sans effet majeur sur la conduction
 - Hypotension avec tachycardie réflexe possible

Réanimation/stabilisation

- C: circulation
 - Vasopresseurs
 - Choix en fonction de la toxicité
 - Pas de doses maximales: titrer en fonction de la réponse

Vasoactive medication receptor activity and clinical effects

Drug	Receptor activity				Vasopressin-1 and -2	Predominant clinical effects
	Alpha-1	Beta-1	Beta-2	Dopaminergic		
Phenylephrine	+++	0	0	0	0	SVR ↑↑, CO ↔/↓
Norepinephrine	+++	++	0	0	0	SVR ↑↑, CO ↔/↑
Epinephrine	+++	+++	++	0	0	CO ↑↑, SVR ↓ (low dose) SVR/↑ (higher dose)
Dopamine (mcg/kg/min)*						
0.5 to 2	0	+	0	++	0	CO
5 to 10	+	++	0	++	0	CO ↑, SVR ↑
10 to 20	++	++	0	++	0	SVR ↑↑
Dobutamine	0/+	+++	++	0	0	CO ↑, SVR ↓
Isoproterenol	0	+++	+++	0	0	CO ↑, SVR ↓
Vasopressin	0	0	0	0	+++	SVR ↑↑
Milrinone [†]	0	0	0	0		CO ↑↑, SVR ↓

+++; very strong effect; ++; moderate effect; +; weak effect; 0; no effect; SVR: systemic vascular resistance; CO: cardiac output.

* Doses between 2 and 5 mcg/kg/minute have variable effects.

[†] Milrinone is a nonadrenergic phosphodiesterase 3 inhibitor.

Réanimation/stabilisation

- Antidotes de réanimation
 - Peu d'antidotes sont nécessaires pendant la phase de réanimation sauf peut-être:
 - Anticorps antidigitaliques
 - Atropine
 - Benzodiazépines
 - Bicarbonate de sodium
 - Bleu de méthylène
 - Calcium (gluconate ou chlorure)
 - Émulsions lipidiques
 - Hydroxocobalamine
 - Insuline/dextrose
 - Naloxone
 - Pyridoxine

Réanimation/stabilisation

- Antidotes de réanimation
 - Émulsions lipidiques: une panacée?

REVIEW

Evidence-based recommendations on the use of intravenous lipid emulsion therapy in poisoning*

Sophie Gosselin^{a,b,c} , Lotte C. G. Hoegberg^d, Robert. S. Hoffman^e , Andis Graudins^f, Christine M. Stork^{g,h}, Simon H. L. Thomasⁱ, Samuel J. Stellpflug^j, Bryan D. Hayes^{k,l}, Michael Levine^m, Martin Morrisⁿ , Andrea Nesbitt-Millerⁿ , Alexis F. Turgeon^o, Benoit Bailey^{p,q} , Diane P. Calello^r, Ryan Chuang^s, Theodore C. Bania^t, Bruno Mégarbane^u, Ashish Bhalla^v and Valéry Lavergne^w

Clin Toxicol 2016: 54(10): 899-923

REVIEW

Systematic review of clinical adverse events reported after acute intravenous lipid emulsion administration

Bryan D. Hayes^a, Sophie Gosselin^{b,c,d}, Diane P. Calello^e, Nicholas Nacca^f, Carol J. Rollins^g, Daniel Abourbih^h, Martin Morrisⁱ, Andrea Nesbitt-Miller^j, José A. Morais^j, and Valéry Lavergne^k, Lipid Emulsion Workgroup*

Clin Toxicol 2016: 54(5): 365-404

Réanimation/stabilisation

- Questions sur les antidotes?



Installez l'application mobile *Guide Canadien des Antidotes* sur votre iPhone ou téléphone Android dès maintenant !



- Guide en ligne: <https://www.ciuss-s-capitalenationale.gouv.qc.ca/antidotes>
 - Entrer dans google: « antidotes » ou « antidotes toxicologie »
- App disponible
- Gratuit
- Mis à jour périodiquement
- Inclus sections sur indications, posologies, effets indésirables, monitoring, fin de traitement, particularités liées à l'administration et stockage recommandé

Étapes de la prise en charge du patient intoxiqué

- Réanimation/stabilisation
- Évaluation du risque
- Décontamination et/ou accélération de l'élimination
- Investigation
- Monitoring et traitement de soutien
- Traitement spécifique et antidotes



Étapes de la prise en charge du patient intoxiqué

- Réanimation/stabilisation
- **Évaluation du risque**
- Décontamination et/ou accélération de l'élimination
- Investigation
- Monitoring et traitement de soutien
- Traitement spécifique et antidotes



Évaluation du risque

- Évaluation globale du risque: 5 éléments à considérer
 - 1) Substance(s) impliquée(s)
 - 2) Dose
 - 3) Temps écoulé depuis l'exposition
 - 4) Effets cliniques et évolution
 - 5) Facteurs propres au patient



Évaluation du risque

- Évaluation globale du risque: 5 éléments à considérer

- 1) Substance(s) impliquée(s)

- Souvent inconnues
- Jouer au détective
 - Informations des ambulanciers, de la famille, etc.
 - DSQ
 - Dossier antérieur
 - Appeler pharmacie
 - Penser à la médication des autres habitants du lieu
 - Penser à la médication en vente libre disponible sur place



Évaluation du risque

- Évaluation globale du risque: 5 éléments à considérer
 - 1) Substance(s) impliquée(s)
 - 2) Dose
 - Faire un décompte des comprimés
 - Vérifier la date d'acquisition
 - Considérer le pire scénario
 - Ramener la dose en mg/kg ou en ml/kg



Évaluation du risque

- Évaluation globale du risque: 5 éléments à considérer
 - 1) Substance(s) impliquée(s)
 - 2) Dose
 - 3) Temps écoulé depuis l'exposition
 - Permet corrélation avec la clinique
 - Important pour la décontamination et l'administration de certains antidotes
 - Ex. N-acétyl-cystéine pour l'acétaminophène



Évaluation du risque

- Évaluation globale du risque: 5 éléments à considérer
 - 1) Substance(s) impliquée(s)
 - 2) Dose
 - 3) Temps écoulé depuis l'exposition
 - 4) Effets cliniques et évolution
 - Permet de corréler l'histoire et identifier d'éventuelles discordances
 - Il faut un examen clinique attentif et ciblé
 - Rechercher des toxidromes



Évaluation du risque

- Toxidromes
 - Ensemble de signes et symptômes suggestifs d'une intoxication à une substance ou à une classe de substance précise
 - Avantages
 - Permet de confirmer l'histoire
 - Permet de déterminer où on se situe dans l'intoxication (asymptomatique? avancée?)
 - Désavantages
 - Certains toxidromes sont typiques, d'autres trop généraux
 - Si plus d'une substance impliquée, peut être brouillé

Évaluation du risque

- Toxidromes
 - Examen physique en toxicologie
 - Signes vitaux complets (incluant température rectale et glycémie capillaire)
 - État de conscience
 - Pupilles
 - Peau (diaphorèse? vérifier les aisselles!)
 - Bruits intestinaux/globe vésical
 - Examen neurologique incluant le tonus musculaire et les réflexes
 - Examen musculosquelettique et recherche de signes de trauma

Évaluation du risque

- Exemples de toxidromes
 - Opioïdes (ex. opioïdes de synthèse, héroïne)
 - Dépression respiratoire (hypoventilation, bradypnée *ad* apnée)
 - Diminution de l'état de conscience
 - Myosis
 - Anticholinergiques (ex. diphenhydramine)
 - Agitation/délirium/hallucinations
 - Hyperthermie
 - Tachycardie, hypertension, mydriase, peau sèche
 - Rétention urinaire, iléus
 - Sympathomimétiques (ex. cocaïne)
 - Agitation (délire paranoïde)
 - Hyperthermie
 - Tachycardie, hypertension, mydriase, diaphorèse

Évaluation du risque

- Exemples de toxidromes (suite)
 - Éthanol/sédatifs
 - Diminution de l'état de conscience
 - Dysarthrie
 - Ralentissement psychomoteur/hyporéflexie
 - Salicylates (aspirin®)
 - Tinnitus
 - Hyperventilation (souvent hyperpnée>tachypnée)
 - Hyperthermie
 - Tachycardie
 - Cholinergiques (pesticides)
 - Myosis
 - Abondance de sécrétions (sialorrhée, bronchorrhée, vomissements, diarrhée, diaphorèse)
 - Bradycardie
 - Paralysie progressive

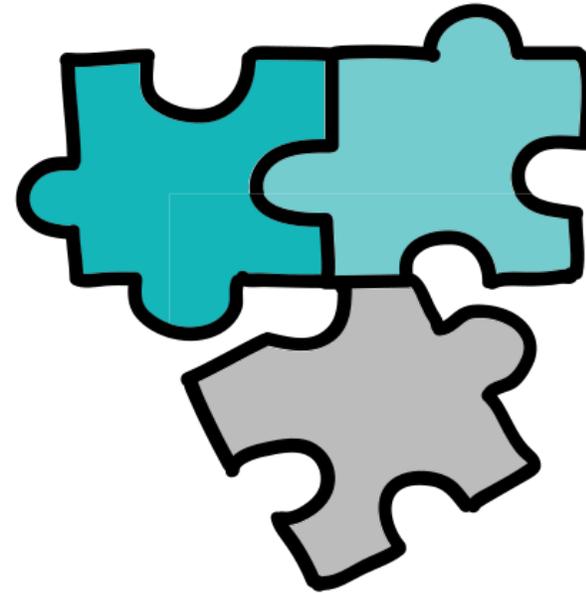
Évaluation du risque

- Évaluation globale du risque: 5 éléments à considérer
 - 1) Substance(s) impliquée(s)
 - 2) Dose
 - 3) Temps écoulé depuis l'exposition
 - 4) Effets cliniques et évolution
 - 5) Facteurs propres au patient
 - Poids
 - Antécédents significatifs
 - Circonstances (accidentel, récréatif, suicidaire...)



Évaluation du risque

- Intoxication = processus dynamique
- Évolution permet de répéter évaluation du risque
- Confronter état clinique à
 - Substance(s)
 - Dose(s)
 - Temps d'ingestion
- Si discordance, répéter le processus



Évaluation du risque

- Avantages
 - Prévoir l'évolution
 - Influence décisions de surveillance, de décontamination et de traitement
 - Décisions en fonction du caractère dynamique
 - Ex. observation après intoxication bupropion vs tricycliques
 - Se préparer pour des complications possibles/probables
 - Identifier intoxications non significatives
 - Mettre en place mesures complémentaires pour accélérer congé
 - Évaluation psychiatrie, service social, etc.



Étapes de la prise en charge du patient intoxiqué

- Réanimation/stabilisation
- Évaluation du risque
- Décontamination et/ou accélération de l'élimination
- Investigation
- Monitoring et traitement de soutien
- Traitement spécifique et antidotes



Étapes de la prise en charge du patient intoxiqué

- Réanimation/stabilisation
- Évaluation du risque
- **Décontamination et/ou accélération de l'élimination**
- Investigation
- Monitoring et traitement de soutien
- Traitement spécifique et antidotes



Principes de décontamination

- Grands principes
 - Vider l'estomac
 - Lavage gastrique
 - Lier la substance pour prévenir son absorption
 - Charbon de bois activé
 - Évacuer le contenu du tube digestif avant l'absorption
 - Irrigation intestinale totale
- Aucune intervention n'est sans risques
 - Bien évaluer les bénéfices vs les risques
 - Évaluation globale du risque = étape préalable essentielle



Accélération de l'élimination

- Principe
 - Accélérer l'élimination d'une substance déjà absorbée pour limiter:
 - La sévérité des effets toxiques
 - La durée des effets toxiques
- Modalités
 - Charbon de bois activé en multidoses
 - Alcalinisation des urines
 - Hémodialyse
- À instituer si jugé potentiellement bénéfique à la lumière de l'évaluation du risque
 - Le Centre antipoison peut aider dans cette décision

Accélération de l'élimination

■ Hémodialyse

- Hémodialyse standard à privilégier aux méthodes continues
- Indications les plus fréquentes (si critères remplis)
 - Salicylates
 - Alcools toxiques
 - Lithium
- Plusieurs autres indications potentielles
 - Acide valproïque
 - Théophylline, caféine
 - Barbituriques à longue action
 - Etc.
- Indications standards d'hémodialyse continuent de s'appliquer (problèmes avec électrolytes, volémie, équilibre acido-basique)
- À discuter avec la néphrologie et le Centre antipoison

Accélération de l'élimination

- Hémodialyse



Blood Purification in Toxicology:
Reviewing the Evidence and Providing Recommendations



HOME

PUBLICATIONS

RECOMMENDATIONS

NEWS & EVENTS

PARTICIPANTS

REPRESENTED SOCIETIES

CONTACT US

www.extrip-workgroup.org

Étapes de la prise en charge du patient intoxiqué

- Réanimation/stabilisation
- Évaluation du risque
- Décontamination et/ou accélération de l'élimination
- Investigation
- Monitoring et traitement de soutien
- Traitement spécifique et antidotes



Étapes de la prise en charge du patient intoxiqué

- Réanimation/stabilisation
- Évaluation du risque
- Décontamination et/ou accélération de l'élimination
- **Investigation**
- Monitoring et traitement de soutien
- Traitement spécifique et antidotes



Investigation

- Examens paracliniques
 - Glycémie capillaire
 - Essentielle, surtout si altération de l'état de conscience
 - Devrait faire partie des signes vitaux initiaux
 - ECG
 - Plusieurs toxiques ont un impact sur la conduction cardiaque
 - Patterns à l'ECG permettent de nous orienter vers certains toxiques en particulier
 - Vient compléter notre examen physique
 - Permet d'objectiver largeur QRS, QTc, présence de blocs, etc.
 - Absolument essentiel

Investigation

- Examens paracliniques (suite)
 - Électrolytes, glycémie, urée et osmolalité
 - Na⁺, K⁺, Cl⁻, HCO₃⁻
 - Permettent le dépistage d'une acidose métabolique et le calcul du trou anionique (*anion gap*)
 - Essentiels dans toutes les intoxications
 - Glycémie, osmolalité et urée
 - Permettent (avec le sodium) le calcul du trou osmolaire
 - Gaz sanguins (artériel ou veineux)
 - Permet de déterminer le pH et donc la présence d'une acidémie
 - Permet une évaluation de la pCO₂
 - Pourquoi est-ce important?
 - Les « *gaps* »: trou anionique et trou osmolaire
 - Trou anionique: permet de mieux analyser une acidose métabolique
 - Causes différentes si trou anionique normal ou élevé
 - Un trou anionique élevé exigera la mesure des lactates
 - Trou osmolaire: permet de détecter si l'acidose métabolique peut être due à un alcool toxique
 - Toutes les valeurs doivent être mesurées au même moment pour l'interprétation

Investigation

- Examens paracliniques (suite)
 - Dosage de l'acétaminophène
 - Essentiel dans toute ingestion volontaire
 - Intoxication potentiellement fatale et asymptomatique au début
 - Substance disponible +++
 - Antidote très efficace disponible mais doit être débuté tôt
 - Dosage des salicylés
 - Substance disponible ++
 - Intoxication potentiellement fatale
 - Traitement disponible (alcalinisation, hémodialyse)

Investigation

- Examens paracliniques (suite)
 - Dosage de l'éthanol
 - Controversé
 - Plus un dépistage type positif/négatif
 - Valeur en soi difficile à interpréter
 - Prudence avant d'attribuer toute altération de l'état de conscience à l'éthanol...
 - Essentiel si un calcul du trou osmolaire est jugé nécessaire
 - β -HCG
 - Essentiel chez toute femme en âge de procréer
 - Le reste n'est pas essentiel et dépend de la situation et de la substance impliquée

Investigation

- Examens paracliniques (suite)
 - Dépistage de drogues urinaires?
 - Rarement utile et coûteux
 - Test de dépistage et non un test diagnostic
 - Surtout un marqueur de prise antérieure/« récente »
 - Immunoassays
 - Beaucoup de faux-positifs et faux-négatifs
 - On doit se fier à la clinique et pas seulement au résultat
 - Remettre en doute le résultat si le portrait clinique est discordant
 - Pourrait vous induire en erreur: prudence dans l'interprétation

Investigation

- Autres tests disponibles au Québec?
 - Laboratoire de toxicologie de Sainte-Justine
 - Centre de toxicologie du Québec (INSPQ)
 - Laboratoire de sciences judiciaires
- Tests disponibles via CAPQ
 - Dosages des alcools toxiques
 - Dépistage général
 - Recherche de la présence de plus de 200 substances par GC/MS ou LC/MS
 - Matrices: liquide gastrique, sang, urine
 - Analyse d'un échantillon peut être faite
 - Préciser si vous avez doute pour substance en particulier

Investigation

- Que retenir?
 - L'évaluation initiale en toxicologie est principalement clinique et les tests ciblés sont là pour nous aider à raffiner notre évaluation clinique
 - Les examens paracliniques ont tous leurs limites, ils ne peuvent remplacer l'évaluation clinique et il faut les interpréter avec précaution

L'évaluation initiale et surtout les réévaluations subséquentes sont la meilleure garantie d'une prise en charge optimale

Étapes de la prise en charge du patient intoxiqué

- Réanimation/stabilisation
- Évaluation du risque
- Décontamination et/ou accélération de l'élimination
- Investigation
- Monitoring et traitement de soutien
- Traitement spécifique et antidotes



Étapes de la prise en charge du patient intoxiqué

- Réanimation/stabilisation
- Évaluation du risque
- Décontamination et/ou accélération de l'élimination
- Investigation
- **Monitoring et traitement de soutien**
- Traitement spécifique et antidotes



Monitoring et traitement de soutien

- Intoxication → un processus dynamique
- La surveillance est donc essentielle
 - Permet de valider l'évaluation du risque
 - Permet d'adapter le traitement et de détecter des imprévus
- À adapter en fonction de l'évaluation du risque initiale
 - Monitoring cardiaque nécessaire?
 - Fréquence des signes vitaux
 - Surveillance clinique
 - Protection des voies respiratoires
 - Besoins en O₂
 - Hémodynamie et diurèse
 - État de conscience
 - Signes neurologiques
 - Péristaltisme
 - Surveillance paraclinique
 - Laboratoires sériés selon la situation
 - pH urinaire

Monitoring et traitement de soutien

- Traitement de soutien
 - Terme vague... mesures proactives
 - Toutes les mesures nécessaires pour assurer la stabilité du patient jusqu'à la résolution de l'intoxication
 - Dans certains cas, une surveillance adaptée est suffisante
 - Sinon, inclut tout traitement qui n'est pas un antidote spécifique
 - Protection des voies respiratoires / ventilation mécanique
 - Réplétion volémique
 - Agents vasoactifs
 - Traitement des convulsions
 - Traitement de l'agitation
 - Traitement de l'hypo/hyperthermie
 - Soutien hémodynamique par circulation extra-corporelle (CEC)
 - Etc.

Étapes de la prise en charge du patient intoxiqué

- Réanimation/stabilisation
- Évaluation du risque
- Décontamination et/ou accélération de l'élimination
- Investigation
- Monitoring et traitement de soutien
- Traitement spécifique et antidotes



Étapes de la prise en charge du patient intoxiqué

- Réanimation/stabilisation
- Évaluation du risque
- Décontamination et/ou accélération de l'élimination
- Investigation
- Monitoring et traitement de soutien
- **Traitement spécifique et antidotes**



Traitement spécifique et antidotes

- Mis à part les antidotes nécessaires pendant la période de réanimation ou de stabilisation, ils arrivent en dernier dans la démarche...
- Pourquoi?
 - Majorité des intoxications évolueront bien sans antidote
 - Antidotes disponibles pour une infime minorité de toxiques
- Utilisation à la lumière de l'évaluation du risque
 - Disponibilité \neq nécessité d'utiliser...
 - Certains antidotes sont eux-mêmes associés à des risques
- Ne pas négliger évaluation du risque et traitement de soutien

Rôle du centre antipoison

- Ressource disponible 24/7 – gratuite
- Disponible pour le public et pour les professionnels de la santé
- Cliniciennes bien formées disponibles en 1ère ligne
 - Gèrent la majorité des appels reçus
- Toxicologues médicaux disponibles 24/7 en 2e ligne
- Accès à des bases de données spécialisées
- Accès à des tests spécialisés via des laboratoires désignés
 - Tests
 - Dosage des alcools toxiques
 - Dépistage général
 - Laboratoires
 - CHU Ste-Justine (Montréal)
 - Centre de Toxicologie du Québec de l'INSPQ (Québec)

Rôle du centre antipoison

- Assistance pour:
 - Informations sur les substances
 - Évaluation du risque
 - Indications de décontamination
 - Recommandations sur l'investigation, le traitement et le monitoring
- Suivi avec équipe traitante au besoin
- Bénéfices de rapporter les cas:
 - Augmenter la sécurité et la qualité de la prise en charge
 - Permettre une surveillance
 - Nouvelles problématiques de sécurité
 - Ex. détergent à lessive sous forme de capsules
 - Nouvelles tendances de drogues de rue
 - Détecter une menace à la santé publique et faire le lien avec les autorités
 - Détecter des effets rares ou méconnus

Rôle du centre antipoison

Prenez l'habitude d'appeler pour tous vos cas d'intoxications

Tout le monde y gagne!

1-800-463-5060





2) Analgésiques

Prise en charge des intoxications et des complications liées à la médication

MMD 6511 – Anesthésie pour chirurgie majeure

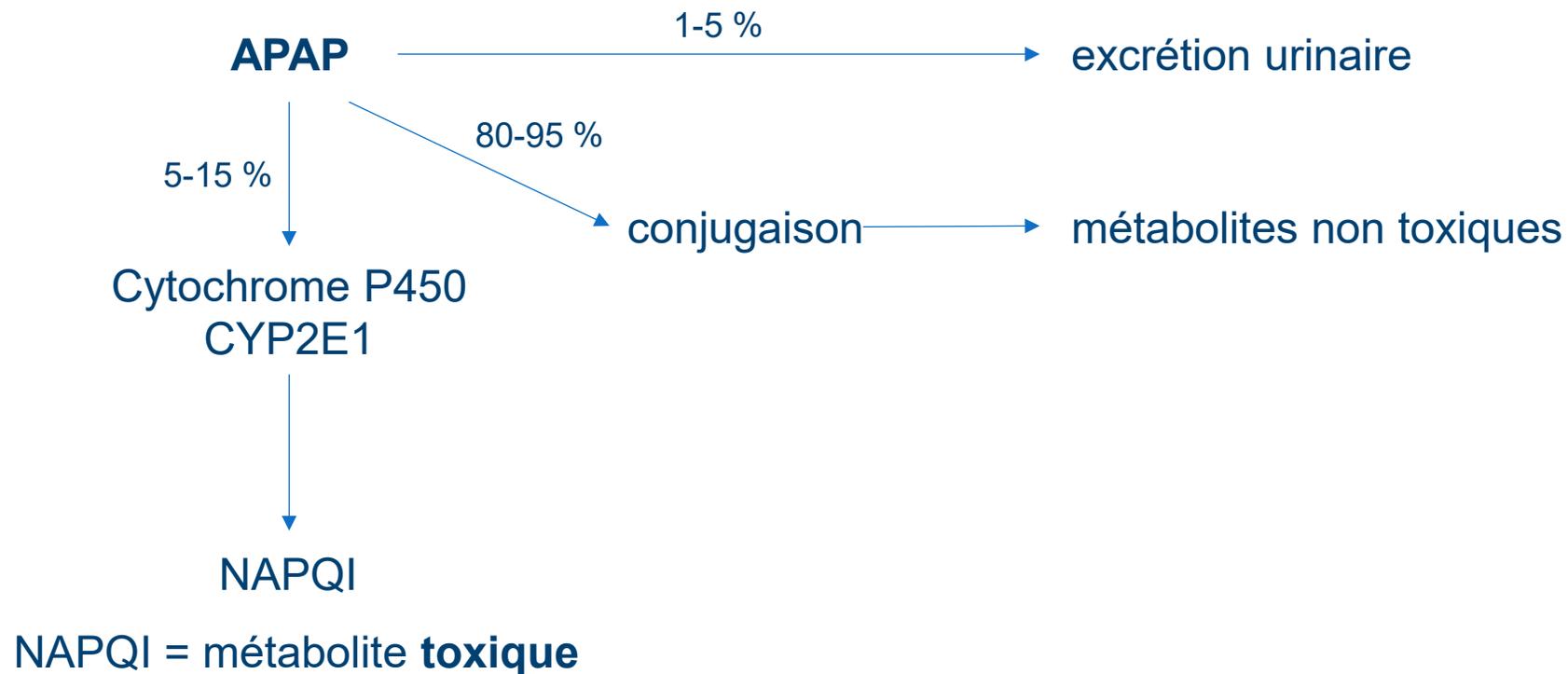
Février 2025

Plan

- Intoxications à l'acétaminophène
 - Principes de toxicité
 - Types d'intoxications
 - Investigation
 - Traitement
- Intoxications aux salicylates
 - Principes de toxicité
 - Investigation
 - Traitement
- Intoxications aux opioïdes
 - Présentation clinique
 - Traitement

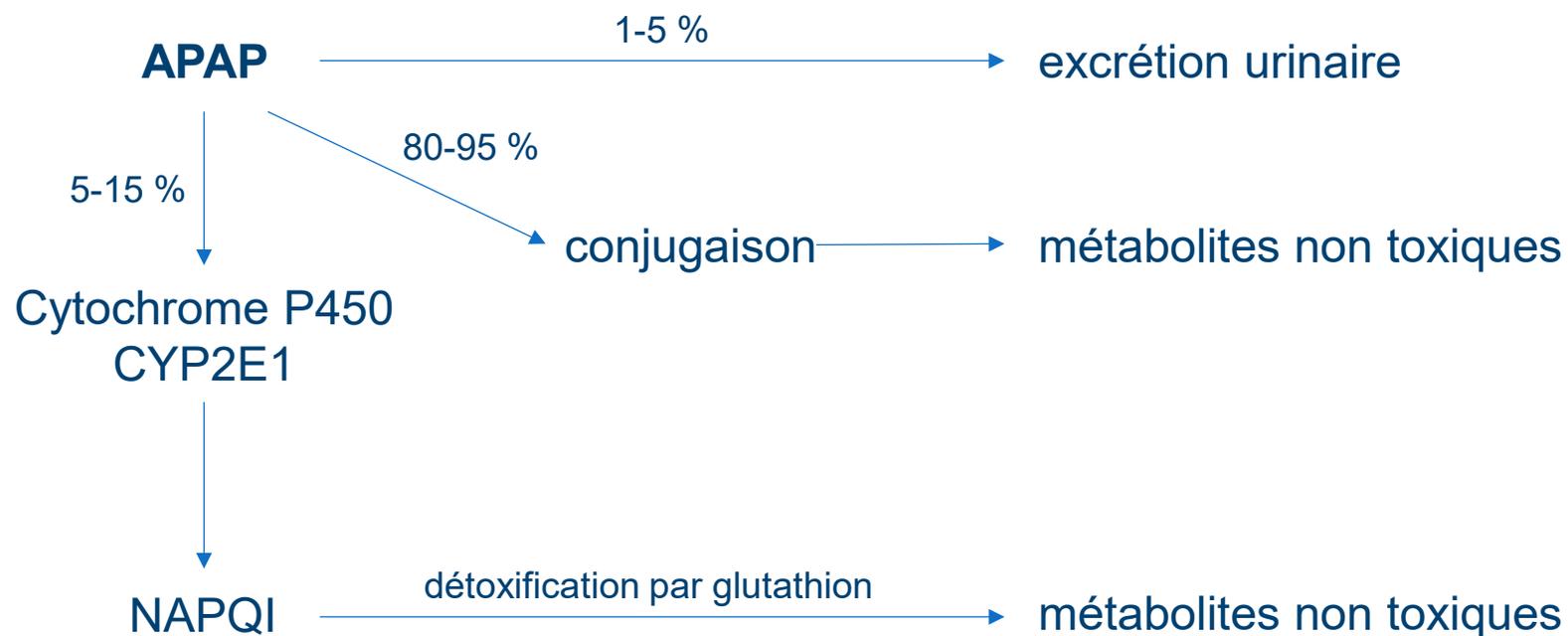
Intoxications à l'acétaminophène

Métabolisme de l'acétaminophène (APAP): dose thérapeutique



Intoxications à l'acétaminophène

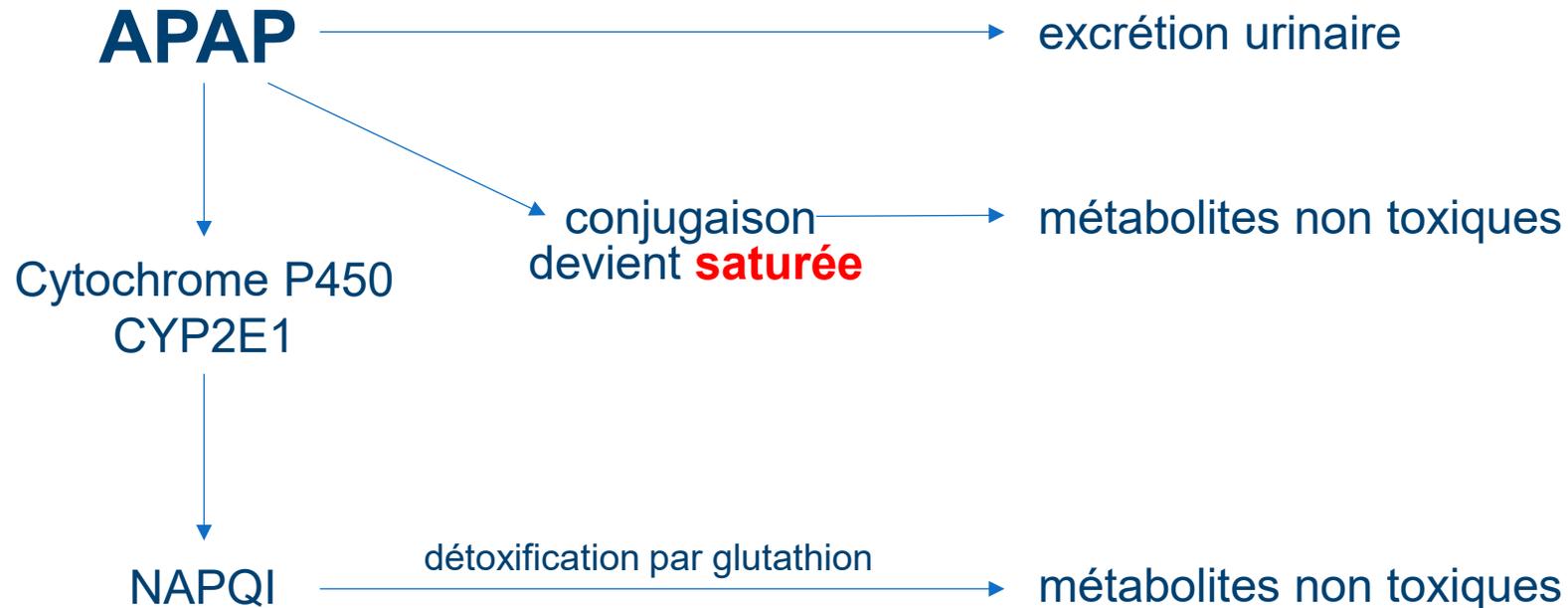
Métabolisme de l'acétaminophène (APAP): dose thérapeutique



NAPQI = métabolite **toxique**

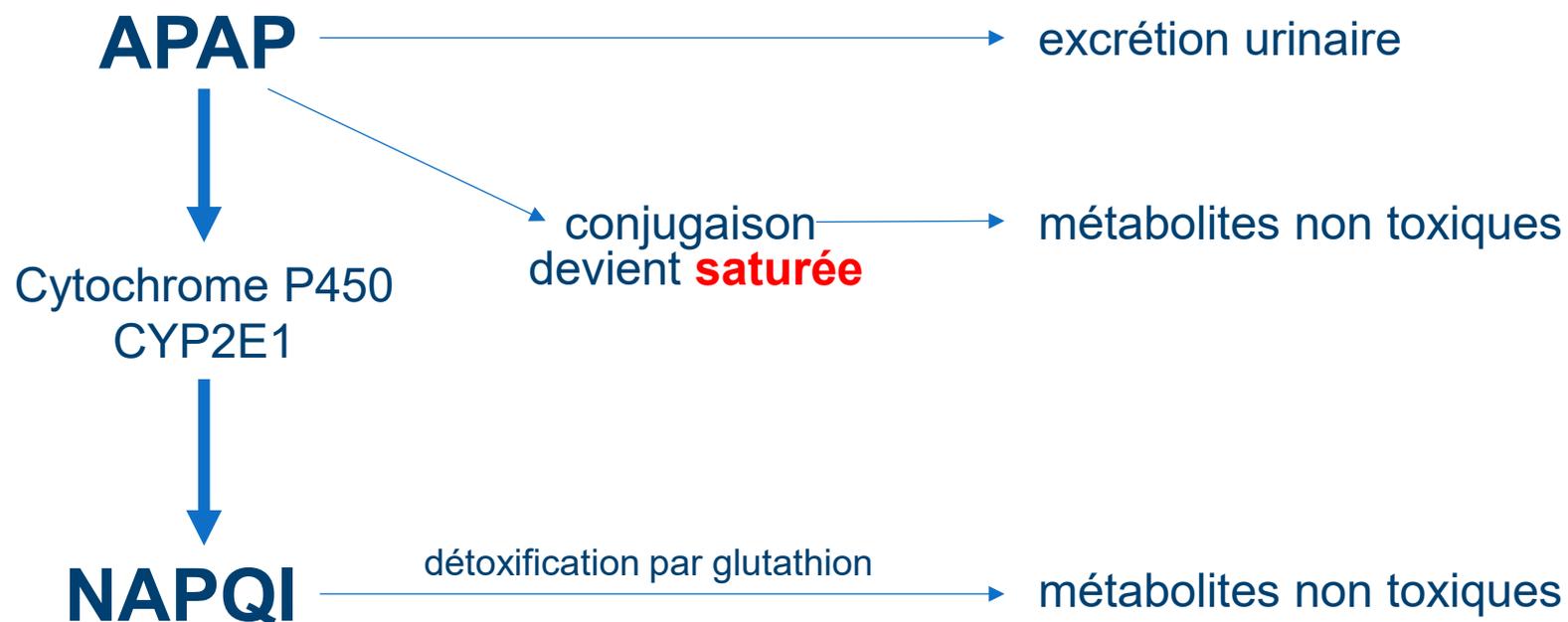
Intoxications à l'acétaminophène

Métabolisme de l'acétaminophène (APAP): surdose



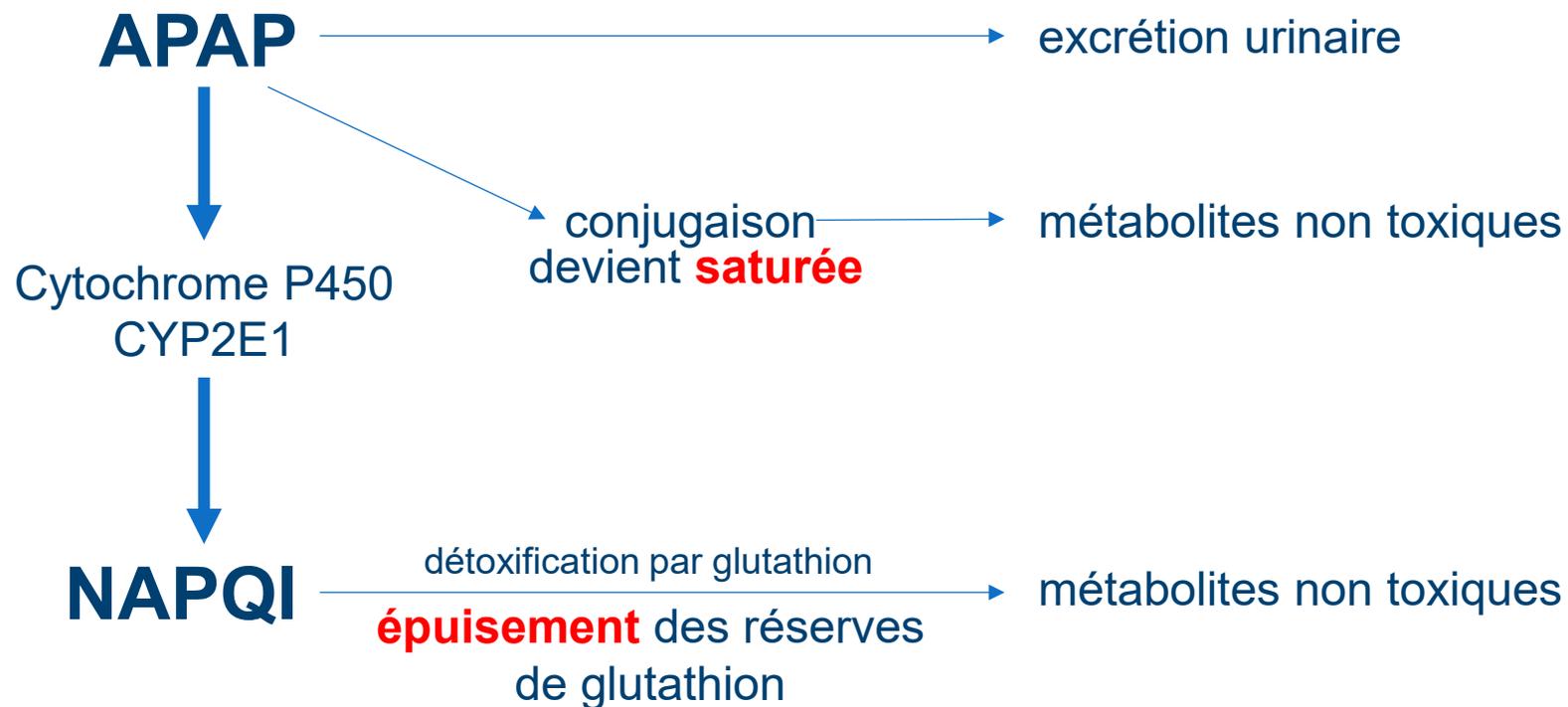
Intoxications à l'acétaminophène

Métabolisme de l'acétaminophène (APAP): surdose



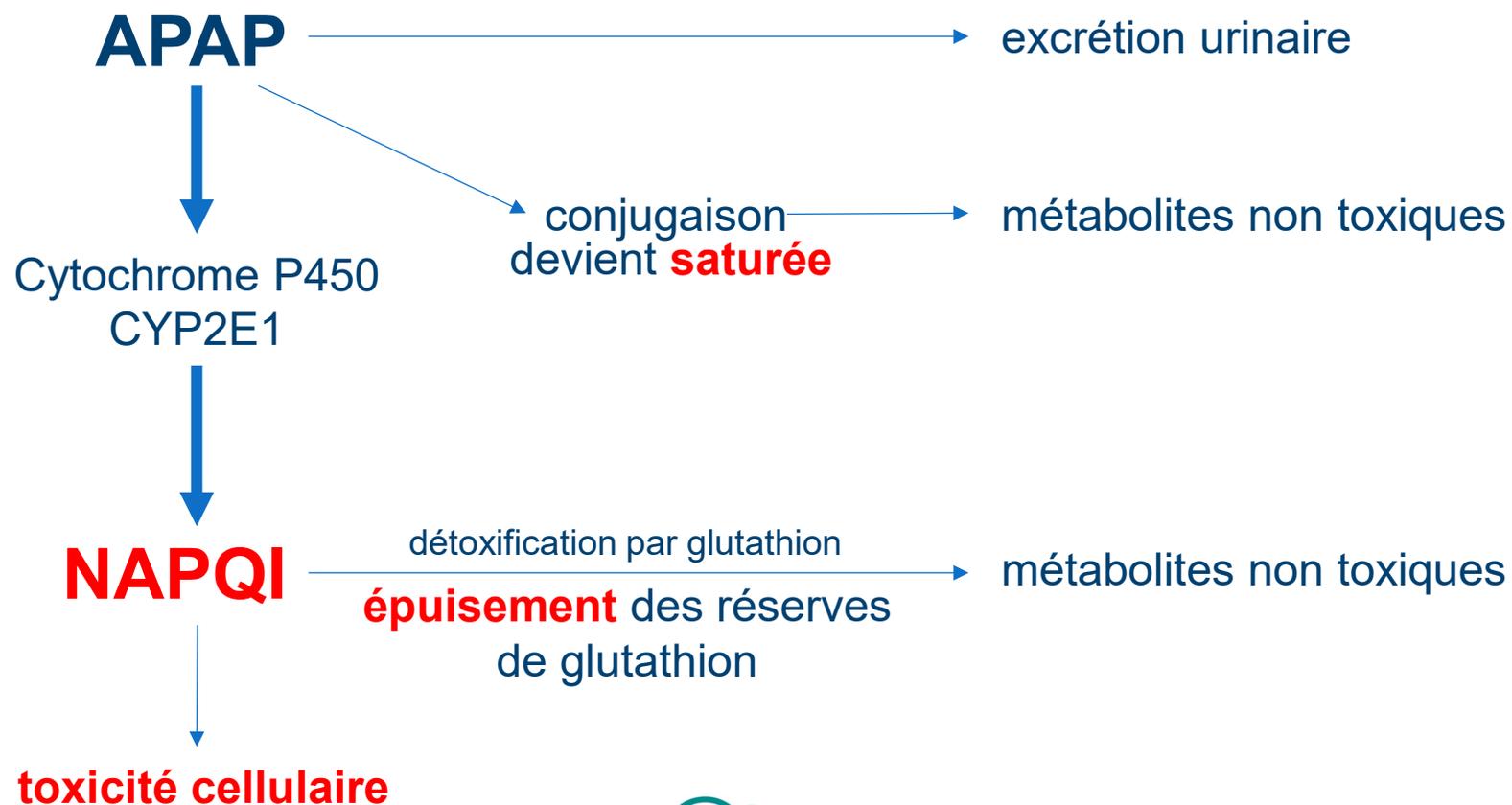
Intoxications à l'acétaminophène

Métabolisme de l'acétaminophène (APAP): surdose



Intoxications à l'acétaminophène

Métabolisme de l'acétaminophène (APAP): surdose



Intoxications à l'acétaminophène

- Dose toxique: ≥ 10 g ou ≥ 200 mg/kg
- Secondaire au métabolite toxique NAPQI
- Toxicité hépatique
 - Nécrose hépatocellulaire
 - Atteinte des fonctions hépatiques si nécrose importante
 - Insuffisance hépatique fulminante
 - Atteinte des fonctions de synthèse du foie
 - Facteurs de coagulation → coagulopathie
 - Protéines → hypoalbuminémie, œdème
 - Glycogène → hypoglycémie
 - Atteinte des fonctions de détoxification
 - Hyperbilirubinémie
 - Encéphalopathie hépatique
- Toxicité rénale
 - En général secondaire à atteinte hépatique sévère (syndrome hépato-rénal)
 - Peut être primaire sur toxicité du NAPQI sans atteinte hépatique
 - 2-5 jours (pic 7 jours)

Intoxications à l'acétaminophène

- Intoxication suit une progression en 4 stades
 - Stade 1 (0-24h)
 - Parfois asymptomatique
 - Symptômes: nausée, vomissements, anorexie, malaise
 - Bilan hépatique normal
 - Stade 2 (2^e-3^e jours)
 - Stade d'hépatotoxicité: élévation AST, ALT, INR, bilirubine
 - Douleur abdominale, hépatalgie
 - Stade 3 (3^e-5^e jours)
 - Stade d'insuffisance hépatique
 - Plateau des AST, ALT; aggravation de la coagulopathie
 - Encéphalopathie hépatique
 - Acidose métabolique, insuffisance rénale
 - Stade 4 (\geq 5^e jour)
 - Résolution progressive spontanée ou suite à greffe hépatique

Intoxications à l'acétaminophène

- Tableau clinique parfois distinct dans les ingestions massives
 - Pas de définition claire pour ingestion « massive »
 - >30-50g? [APAP] > 3000 µmol/L à 4h post ingestion?
 - Caractéristiques cliniques
 - Coma
 - Acidose lactique
 - +/- instabilité hémodynamique
- Dans les premières heures suivant l'ingestion, avant le développement de l'atteinte hépatique

Early Metabolic Acidosis and Coma After
Acetaminophen Ingestion

Brett Roth, MD*

Olga Woo, PharmD[†]

Paul Blanc, MD, MSPH[§]

Ann Emerg Med 1999; 33(4): 452-456

Intoxications à l'acétaminophène

- Prise en charge de l'intoxication aiguë
 - Éléments importants lors de l'évaluation initiale
 - Heure d'ingestion
 - Attention aux tentatives de déduction
 - Ne pas présumer en fonction de la dernière fois où le patient a été vu dans un état « normal » car l'intoxication peut être asymptomatique
 - Type d'ingestion
 - Unique (sur période <8h)?
 - Échelonnée (sur période >8h)?
 - Inconnu?
 - Chronique (suprathérapeutique répétée)?
 - Coingestions?
 - Facteurs de risque supplémentaires d'hépatotoxicité?
 - Alcoolisme?
 - Malnutrition?
 - Symptômes déjà présents

Intoxications à l'acétaminophène

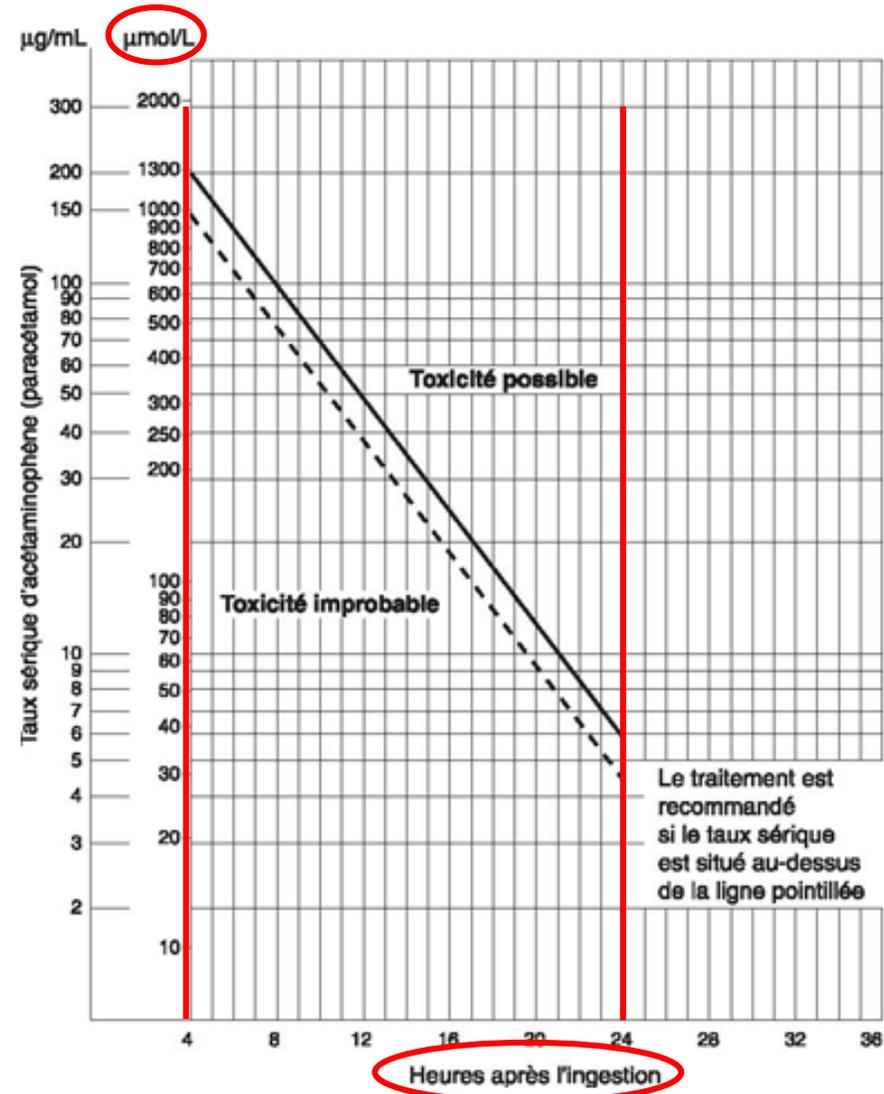
- Prise en charge de l'intoxication aiguë
 - Investigation
 - Bilan usuel (tel que discuté précédemment)
 - Na, K, Cl, bicarbonates
 - Créatinine
 - Gaz veineux
 - β -HCG (si femme en âge de procréer)
 - ECG
 - Dosage acétaminophène
 - Dosage salicylés
 - Autres dosages selon la situation
 - AST, ALT, INR pour avoir niveau de base
 - Bilirubine (surtout si symptomatique ou délai avant consultation)
 - Lactates

Intoxications à l'acétaminophène

- Prise en charge de l'intoxication aiguë
 - Dosage acétaminophène
 - Particularités
 - Important de bien noter l'heure de prélèvement
 - Le temps post ingestion est déterminant pour interpréter le résultat
 - Nomogramme de Rumack-Matthew
 - Permet de déterminer si dosage est toxique ou non
 - Conditions pour utiliser un dosage sur le nomogramme
 - Ingestion unique (en <8h)
 - Temps d'ingestion connu
 - Prélèvement fait entre 4h et 24h après l'ingestion
 - → Essentiel que les prélèvements soient faits au bon moment

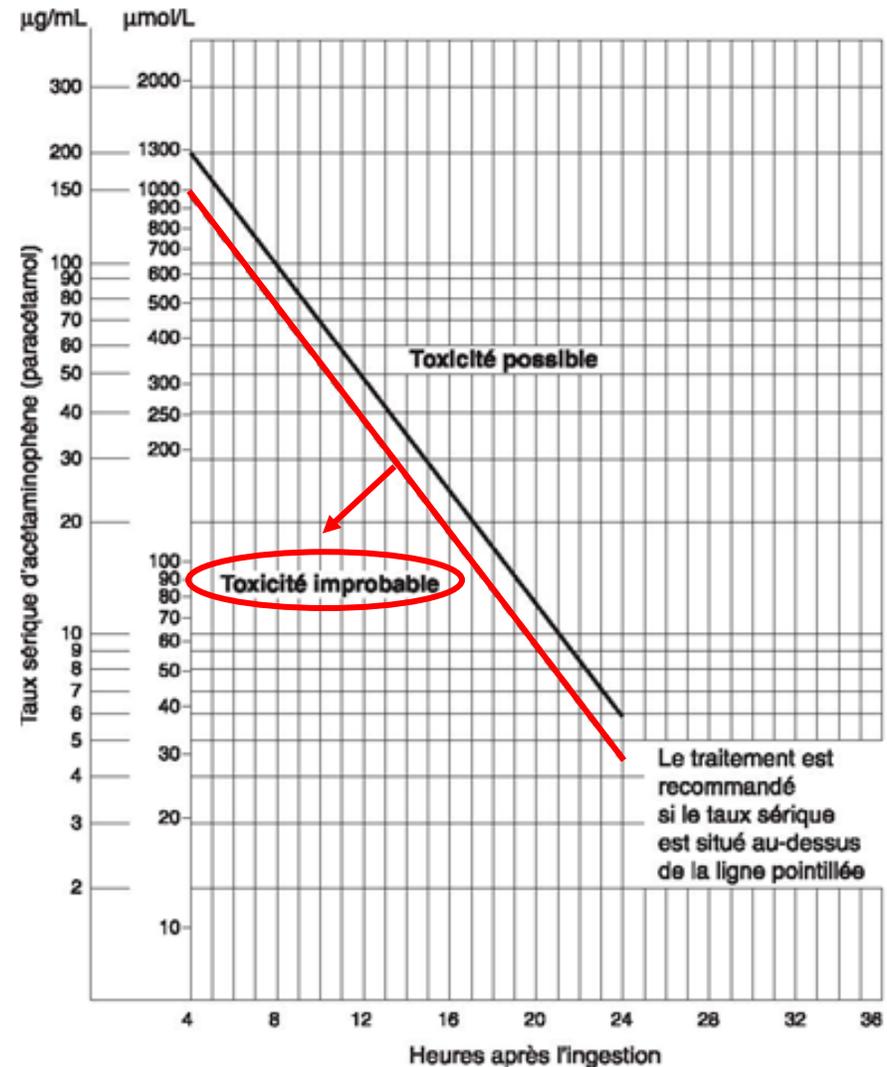
Intoxications à l'acétaminophène

■ Nomogramme de Rumack-Matthew



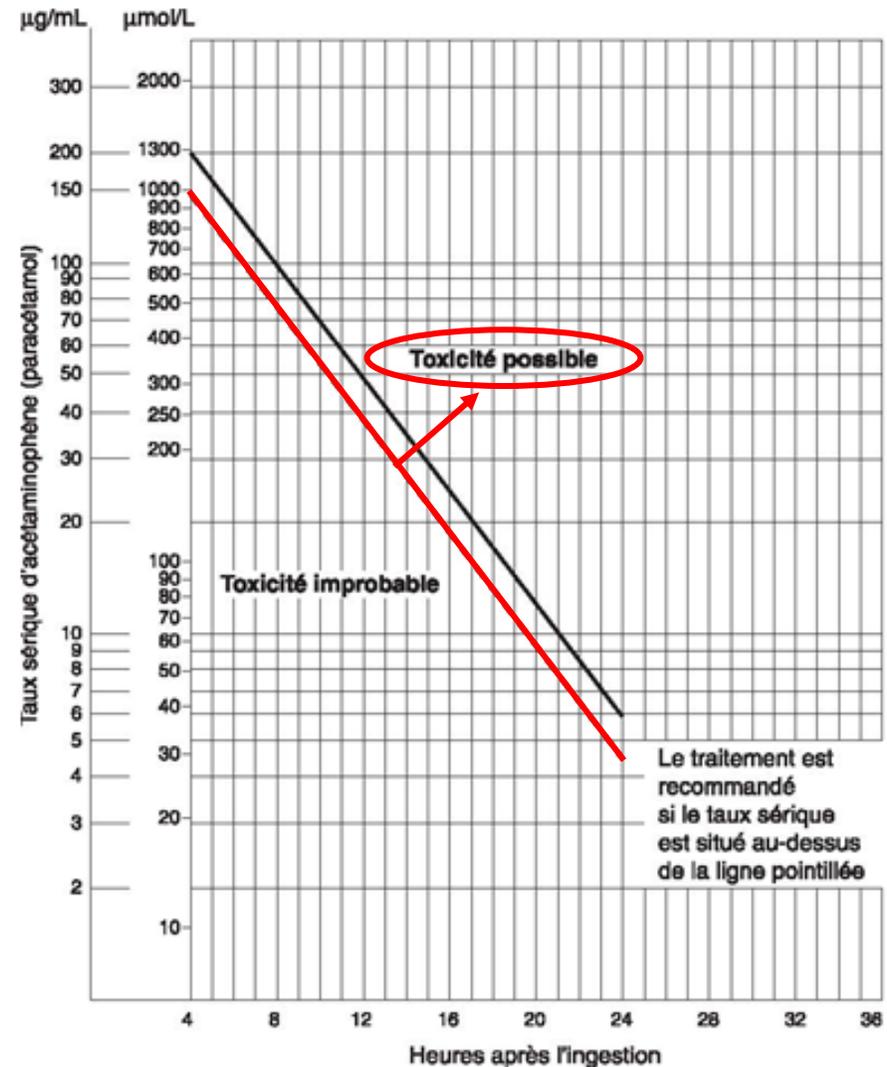
Intoxications à l'acétaminophène

■ Nomogramme de Rumack-Matthew



Intoxications à l'acétaminophène

■ Nomogramme de Rumack-Matthew



Intoxications à l'acétaminophène

- Prise en charge de l'intoxication aiguë
 - Si conditions réunies: utiliser le nomogramme
 - Sinon: ne pas utiliser le nomogramme
 - Heure d'ingestion inconnue ou non fiable
 - Dosage fait >24h post ingestion
 - Ingestion échelonnée sur >8h ou de type inconnu
 - Si le patient se présente <4h post ingestion
 - Dosage peut être fait mais ne pourra pas être utilisé sur nomogramme
 - Il faudra un dosage fait 4h post ingestion

Intoxications à l'acétaminophène

- Prise en charge de l'intoxication aiguë
 - Traitement
 - Décontamination?
 - CBA à considérer si présentation en \leq 2h post ingestion (ad 4h si dose massive)
 - À discuter avec Centre antipoison pour situations particulières
 - Antidote
 - N-acétylcystéine (NAC ; Mucomyst®)
 - Autrefois, administration IV en 3 perfusions successives
 - Nouveau protocole au Québec (Centre antipoison du Québec)
 - 150 mg/kg sur 1h puis 15 mg/kg/h pour 20h (total 21h)
 - Dilution dans D5% (de préférence), 1/2NS ou NS
 - Plusieurs risques d'erreurs: utiliser protocole ou tableaux du Centre antipoison
 - Peut être administré PO dans certaines circonstances

Intoxications à l'acétaminophène

- Prise en charge de l'intoxication aiguë
 - N-acétylcystéine (NAC ; Mucomyst®)
 - Antidote TRÈS efficace
 - Presque 100% d'efficacité pour prévenir insuffisance hépatique
 - Si débuté <8h post ingestion
 - Bénéfices diminuent progressivement si débuté >8h post ingestion
 - Bénéfices persistent quand même si présentation tardive
 - Il n'est jamais trop tard pour débuter le NAC mais viser <8h
 - Moment où débuter l'antidote:
 - Si résultat du dosage disponible en <8h:
 - Attendre résultat du dosage et traiter si indiqué (selon nomogramme)
 - Si résultat du dosage non disponible en <8h:
 - Débuter le traitement et déterminer sa pertinence ensuite selon le résultat du dosage et du reste du bilan
 - Si le nomogramme ne peut être utilisé
 - Débuter le traitement à l'arrivée si dose toxique à l'histoire et/ou si symptômes suggestifs d'hépatotoxicité
 - Débuter le traitement si dosage positif et/ou si hépatotoxicité au bilan

Intoxications à l'acétaminophène

- Prise en charge de l'intoxication aiguë
 - N-acétylcystéine (NAC ; Mucomyst®)
 - Effets indésirables
 - Nausée/vomissements: principalement si administration PO
 - Réaction anaphylactoïde (typiquement pendant le bolus de 150 mg/kg sur 1h)
 - Bouffée congestive (*flushing*)
 - Urticaire
 - Angioedème
 - Dyspnée
 - Hypotension
 - Si réaction légère (bouffée congestive, urticaire)
 - Réévaluer pertinence NAC et poursuivre perfusion si toujours indiquée
 - Diphenhydramine si urticaire
 - Si réaction plus importante (angioedème, dyspnée, hypotension)
 - Cesser NAC et réévaluer sa pertinence
 - Diphenhydramine et traitement symptomatique
 - Redébuter NAC 1h après prise de contrôle de la situation au même débit si toujours indiquée

Intoxications à l'acétaminophène

- Prise en charge de l'intoxication aiguë
 - N-acétylcystéine (NAC ; Mucomyst®)
 - Est-ce possible que les doses usuelles soient insuffisantes?
 - Ingestions massives?
 - Définition en grammes? En concentrations?
 - Pas de consensus en ce moment
 - CAPQ:
 - Ancien protocole: 300 mg/kg de NAC sur 21h
 - Nouveau protocole: 450 mg/kg de NAC sur 21h

REVIEW

What is the most appropriate dose of *N*-acetylcysteine after massive acetaminophen overdose?

Robert G. Hendrickson

Clin Toxicol 2019; 57(8): 686-691

Intoxications à l'acétaminophène

- Prise en charge de l'intoxication aiguë
 - N-acétylcystéine (NAC ; Mucomyst®)
 - Fin de traitement
 - Prévoir bilan 2h avant la fin de la 3^{ème} perfusion
 - Dosage acétaminophène
 - AST, ALT
 - INR
 - NAC pourra être cessé si bilan normal et dosage négatif
 - NB: NAC peut augmenter INR mais $< 1,5$
 - Si dosage APAP encore positif ou bilan anormal, poursuivre NAC
 - On poursuit la perfusion à 15 mg/kg/h aussi longtemps que nécessaire
 - Beaucoup d'erreurs dans les décisions de cesser le traitement
 - **Toujours s'assurer que le bilan a été fait et les résultats vus**
 - Contactez le Centre antipoison dans le doute (suivi fait par le CAPQ)

Intoxications aux salicylates

- Dose toxique: 150 mg/kg
- Sources
 - Analgésiques (ex. Aspirin®)
 - Antiplaquettaires
 - Ex. Asaphen®, Entrophen®
 - En combinaison avec d'autres médicaments:
 - Ex. Fiorinal® (ASA, caféine, butalbital), Aggrenox® (ASA, dipyridamole)
 - Autres sources:
 - Huile de thé des bois (*wintergreen*)
 - Crèmes anti-acné
 - Écrans solaires
 - Shampoings anti-pelliculaires
 - Traitements topiques pour verrues

Intoxications aux salicylates

- Toxicité complexe
 - Irritation GI
 - Stimulation du tronc cérébral
 - Hyperventilation et alcalose respiratoire
 - Ototoxicité
 - Tinnitus
 - Altération du métabolisme du glucose
 - Neuroglycopénie malgré glycémie normale
 - Acidose métabolique multifactorielle (à anion gap élevé)
 - Salicylates = acides faibles
 - Accumulation d'acides inorganiques a/n rein
 - Découplage phosphorylation oxydative
 - Accumulation d'acide pyruvique et lactique
 - Libération d'énergie sous forme de chaleur
 - Augmentation du métabolisme des acides gras
 - Accumulation de corps cétoniques
 - Toxicité pulmonaire
 - Œdème pulmonaire non cardiogénique
 - Neurotoxicité
 - Œdème cérébral

Intoxications aux salicylates

- Absorption variable
 - Rapide si forme liquide
 - Retardée avec formulation entérosoluble +/- formation bézoar
- Toxidrome: salicylisme
 - Tinnitus
 - Diaphorèse
 - Tachycardie légère
 - Tachypnée/hyperpnée
 - Hyperthermie légère
 - Symptômes GI (nausée, vomissements, épigastralgie)
 - Gaz typique: combinaison d'alcalose respiratoire et d'acidose métabolique
- Avec aggravation
 - Œdème pulmonaire
 - Léthargie, confusion
 - Convulsions, coma
 - Décès

Intoxications aux salicylates

- Prise en charge
 - Décontamination?
 - CBA efficace
 - À considérer même si >1h
 - Cause spasme du pyllore: délai de la vidange gastrique
 - Plusieurs formes entérosolubles à absorption retardée
 - Bézoars possibles
 - Dose ingérée parfois très importante
 - Une dose de CBA peut ne pas être suffisante
 - Ramener dose standard de 50 g de CBA au ratio visé de 10:1 pour décontamination
 - Administration répétée parfois nécessaire
 - Investigation
 - Nécessitera bilans sériés rapprochés (q 2h)

Intoxications aux salicylates

- Prise en charge
 - Investigation (suite)
 - Bilan usuel initial (tel que discuté précédemment)
 - Na, K, Cl, bicarbonates
 - Créatinine
 - Gaz veineux
 - β -HCG (si femme en âge de procréer)
 - ECG
 - Dosage acétaminophène
 - Dosage salicylates
 - Autres dosages selon la situation
 - pH urinaire initial
 - Bilans sériés q 2h
 - Dosage salicylates
 - Na, K, Cl, bicarbonates, créatinine, gaz veineux, pH urinaire

Intoxications aux salicylates

- Prise en charge
 - Principes de traitement
 - Surveillance clinique essentielle
 - Patients peuvent se détériorer rapidement
 - Surveillance respiratoire et neurologique
 - Fatigue respiratoire peut aggraver l'acidose et la toxicité
 - Les symptômes neurologiques sont un signe de gravité justifiant en soi de procéder à une hémodialyse d'urgence
 - Labos + pH urinaire sériés + suivi de la diurèse
 - Sonde Foley nécessaire
 - Pas d'antidote disponible
 - Seuls traitements possibles = accélérer l'élimination
 - Alcalinisation de l'urine
 - Hémodialyse

Intoxications aux salicylates

- Prise en charge
 - Principes de traitement
 - Alcalinisation de l'urine
 - Principes:
 - Plus le pH sanguin est acide, plus les salicylates sont toxiques
 - Plus le pH urinaire est basique, plus on élimine les salicylates
 - Buts:
 - Alcaliniser le sérum
 - Alcaliniser l'urine
 - Comment y arriver?
 - Administration d'une perfusion de bicarbonates
 - 3 ampoules de bicarbonates dans 1L D5%
 - Maintenir kaliémie ≥ 4 mEq/L
 - Hypokaliémie empêche d'alcaliniser urine
- Typiquement 2 solutés nécessaires: soluté avec KCl et soluté de bic

Intoxications aux salicylates

- Prise en charge
 - Principes de traitement
 - Cibles de traitement
 - pH sanguin alcalin 7,50 (<7,60)
 - Kaliémie ≥ 4 mEq/L
 - pH urinaire > 7,50
 - Maintenir diurèse > 1 mL/kg/h
 - Critères d'hémodialyse
 - Hémodialyse indiquée si un des critères suivants est rempli:
 - [ASA] > 7,2 mmol/L
 - [ASA] > 6,5 mmol/L si fonction rénale anormale
 - Altération de l'état de conscience
 - Hypoxémie *de novo* nécessitant O₂

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[†]

Ann Emerg Med 2015; 66(2): 165-181

Intoxications aux salicylates

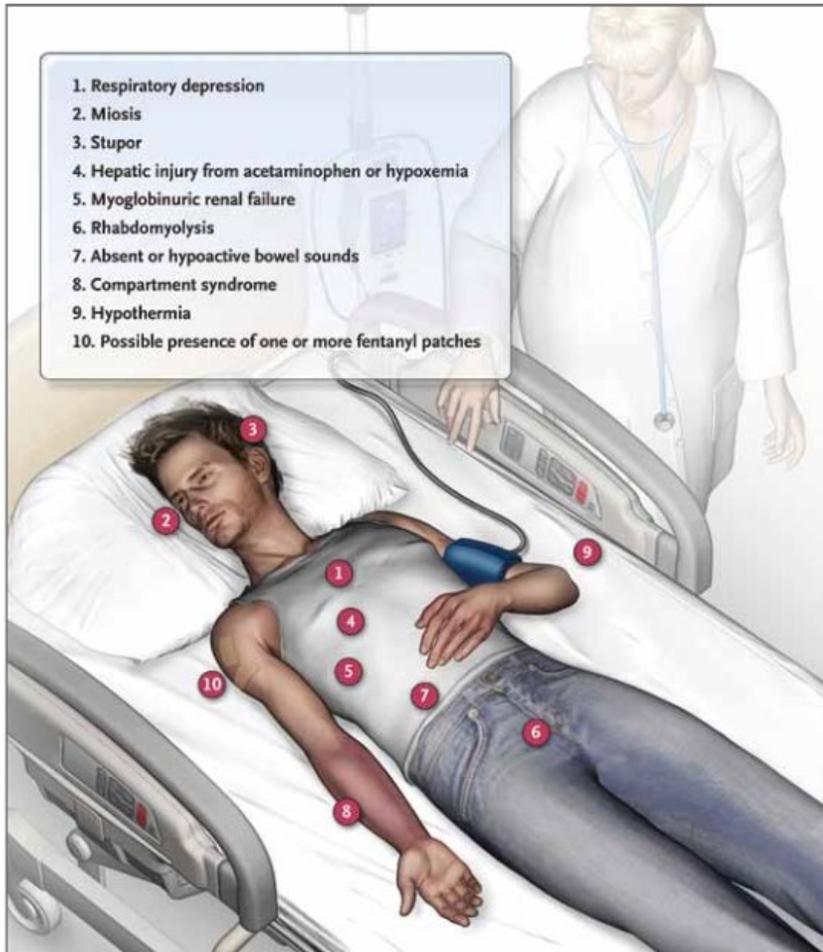
- Intubation : une situation particulièrement à risque
 - L'hyperventilation et l'alcalose respiratoire secondaire permettent de maintenir un pH sanguin alcalin limitant la toxicité des salicylates
 - Rappel: plus il y a une acidémie, plus les salicylates sont toxiques
 - L'incapacité à maintenir l'hyperventilation peut aggraver la toxicité
 - Fatigue respiratoire
 - Coingestion avec un dépresseur respiratoire
 - Médication sédatrice
 - Il faut éviter d'aggraver l'acidose dans la période péri-intubation
 - Apnée pré-intubation
 - Ventilation sous-optimale post-intubation
 - Risque: acidose → ↑toxicité → convulsions → ↑acidose → décès
 - Stratégie? Pas de consensus
 - Bicarbonates + ventilation au masque pré-intubation
 - Hyperventilation immédiate post intubation et suivi serré des gaz

Intoxications aux opioïdes

- Triade classique
 - Dépression respiratoire
 - Diminution de l'état de conscience
 - Myosis

- Dépression respiratoire n'est pas secondaire à l'altération de l'état de conscience
 - Dépression respiratoire = caractéristique essentielle du toxidrome
 - Remettre en question le diagnostic d'intoxication à un opioïde s'il n'y a pas de dépression respiratoire
 - Dépression respiratoire contribue à la diminution de l'état de conscience
 - Dépression respiratoire → augmentation de la PCO_2 → narcose au CO_2

Intoxications aux opioïdes



N Eng J Med 2012; 367(2): 146-155

- Dépression respiratoire
- Diminution de l'état de conscience
- Myosis
- Hypothermie
- Diminution/absence du péristaltisme

- Plaies secondaires aux injections (« *track marks* »)?
- Timbres de fentanyl?
- Plaies / syndrome du compartiment secondaire à immobilisation prolongée?
 - Rhabdomyolyse et insuffisance rénale aiguë secondaire

Intoxications aux opioïdes - traitement

- Objectif: assurer le maintien des fonction vitales
 - Hypoventilation et hypoxémie secondaire = menaces principales à la vie avec les opioïdes
- Principes de prise en charge
 - Dégager les voies respiratoires
 - Ventilation au ballon-masque au besoin
 - Avantages:
 - Rétablir une ventilation adéquate en réduisant la PCO_2 et l'acidose respiratoire
 - Rétablir une oxygénation adéquate
 - Risque
 - Aspiration
 - Évaluation de l'état cardiovasculaire de base → TA et pouls
 - Glycémie capillaire
 - Essentielle pour toute altération de l'état de conscience

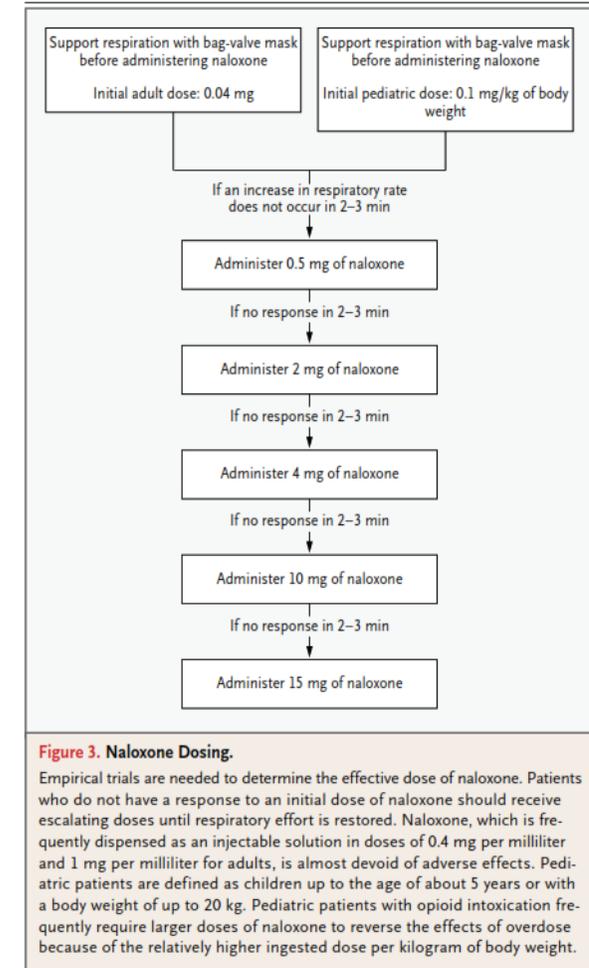
Si oxygénation et ventilation impossibles à assurer, intubation endotrachéale à envisager

Intoxications aux opioïdes - traitement

- Naloxone
 - Objectif général: renverser la toxicité opioïde
 - Objectifs concrets: administration jusqu'à atteinte de cibles précises
 - RR > 10
 - Protection spontanée des voies respiratoires
 - Oxygénation spontanée adéquate sans nécessité d'administrer de l'oxygène
 - Ne pas viser un éveil complet et brutal
 - Cibles ci-dessus généralement atteignables sans entraîner un éveil brutal
 - Éveil brutal généralement accompagné de signes francs de sevrage
 - Agitation secondaire au sevrage peut être problématique
 - Complications rapportées avec sevrage brutal (rares)
 - Relâche subite de catécholamines → arythmies → arrêt cardiaque
 - Œdème pulmonaire
 - Œdème non cardiogénique
 - Lien avec naloxone débattu (œdème déjà présent passé inaperçu révélé par l'éveil brutal?)

Intoxications aux opioïdes - traitement

- Naloxone
 - Voies d'administration: IV, IM, SC, IN
 - Doses
 - Dose de départ suggérée chez le patient dépendant: 0,04 mg IV
 - Administraiton q 2-3 minutes jusqu'à atteinte des cibles
 - Augmentation progressive des doses si non réponse
 - Si dose > 10 mg sans réponse : considérer un autre diagnostic?
 - Besoin de doses > 10 mg rapporté avec opioïdes de synthèse
 - Médication très sécuritaire
 - Risques essentiellement nuls chez individus non dépendants
 - Risque chez individus dépendants = provoquer sevrage
 - Sevrage opioïde très déplaisant mais rarement dangereux
 - Complications sévères décrites après sevrage brutal
 - Acidose respiratoire semble augmenter le risque
 - important de ventiler et de titrer la naloxone



N Eng J Med 2012; 367(2): 146-155



3) Médication psychotrope

Prise en charge des intoxications et des complications liées à la médication

MMD 6511 – Anesthésie pour chirurgie majeure

Février 2025

Médication psychotrope

- Sujet très vaste...
- Survol des molécules classiques
- Manifestations cliniques particulières
 - Convulsions
 - Toxicité sérotoninergique
 - Syndrome neuroleptique malin
- Toxicité associée: système cardiovasculaire

Survol des molécules

- Sédatifs
 - Benzodiazépines, barbituriques
- Lithium
- Antidépresseurs
 - ISRS, IRSN, TCA, IMAO, etc.
- Antipsychotiques
 - 1^{ère} et 2^{ème} génération

- Phénomènes d'intérêt
 - Convulsions
 - Toxicité sérotoninergique (« syndrome » sérotoninergique)
 - Syndrome neuroleptique malin

Sédatifs-hypnotiques

- Grande classe de médicaments
 - Benzodiazépines
 - Potentialisent effet GABA en augmentant fréquence ouverture des canaux Cl⁻
 - Ex: lorazepam, clonazepam, diazepam, oxazepam, etc.
 - Toxidrome typique: coma avec signes vitaux normaux
 - Peu risqués en intoxication PO isolée
 - Risques de dépression respiratoire potentialisés par coingestion d'un autre dépresseur du SNC (ex. intoxication benzo et éthanol)
 - Sédatifs-hypnotiques non benzodiazépines (« Z-drugs »)
 - Action sur récepteurs GABA différente de celle des benzodiazépines
 - Ex: zopiclone, zolpidem, zaleplon
 - Bien tolérés en intoxication isolée; méthémoglobinémie avec zopiclone?
 - Barbituriques
 - Potentialisent effet GABA en augmentant la durée d'ouverture des canaux Cl⁻
 - Peu utilisés aujourd'hui, sauf parfois pour épilepsie (ex. phenobarbital)
 - Toxicité létale possible
 - Coma avec arrêt respiratoire, toxicité cardiovasculaire



Lithium

- Ion métallique
- Chimiquement apparenté au Na⁺
- Pharmacologie complexe
 - Mécanisme d'action exact = ?
 - Interactions avec autres ions
 - Augmente relâche de sérotonine
 - Altère relâche et recapture de NE
 - Multiples autres effets
- Indications: MAB, adjuvant
- Toxicité aiguë: GI (métal) et SNC
- Toxicité chronique: surtout SNC
- Autres effets toxiques
 - Rein: diabète insipide
 - Thyroïde: hypothyroïdie
- Caractéristiques très favorables pour hémodialyse

Tableau périodique des éléments

Tableau périodique des éléments. Légende: Numéro atomique (Z), Symbole de l'élément, Masse atomique, Principaux nombres d'oxydation (le plus fréquent est en gras), Nom, État (liquide, gazeux, solide), Couleur, et Masse atomique. Le lithium (Li) est mis en évidence par un cercle rouge dans la version zoomée.

Zoom du tableau périodique des éléments sur les éléments IA et IIA. Le lithium (Li) est mis en évidence par un cercle rouge.

Lithium

- **Prise en charge**

- Décontamination si intoxication aiguë
 - Rappel: CBA inefficace pour métaux
 - Irrigation intestinale totale
- Hydratation avec crystalloïdes

- **Critères d'hémodialyse**

- Hémodialyse recommandée si:
 - Fonction rénale anormale et $[Li] > 4$ mEq/L
 - Présence d'altération de l'état de conscience, de convulsions ou de dysrythmies, sans égard à la $[Li]$
- Hémodialyse suggérée si:
 - $[Li] > 5$ mEq/L
 - Présence de confusion
 - Période pour atteindre $[Li] < 1$ mEq/L estimée à > 36 h avec traitement optimal

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 Nephro 2015; 10(5):875-87

Antidépresseurs

- Classe complexe avec plusieurs sous-classes
- Mécanismes d'action complexes et variables d'une sous-classe à l'autre
 - Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)
 - Citalopram, paroxétine, sertraline, fluvoxamine, fluoxétine, etc.
 - Toxicité sérotoninergique, prolongation du QT
 - Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la norépinéphrine (IRSN)
 - Venlafaxine, duloxétine, etc.
 - HTA, tachycardie, toxicité sérotoninergique, convulsions, cardiomyopathie de stress
 - Tricycliques
 - Pharmacologie très complexe
 - Inhibition recapture sérotonine et norépinéphrine
 - Effets anticholinergiques, antihistaminiques, anti- α , blocage canaux Na^+ et K^+
 - Amitriptyline, nortriptyline, etc.
 - Bupropion
 - Inhibition recapture norépinéphrine et dopamine
 - Proconvulsif +++ → agitation, tremblements, convulsions (incluant status réfractaire), choc
 - Plusieurs autres molécules (IMAO, mirtazapine, trazodone, etc.)

Antidépresseurs

- Prise en charge
 - Antidépresseurs tricycliques
 - Benzodiazépines pour convulsions
 - Remplissage vasculaire et norépinéphrine pour hypotension
 - Bicarbonates pour blocage sodique
 - IMAO
 - Toxidrome sympatomimétique d'abord puis collapsus cardiovasculaire
 - Benzodiazépines d'abord puis traitement de soutien/hémodynamique
 - ISRS
 - Traitement de soutien
 - Surveillance du QT (ex. citalopram)
 - Benzodiazépines si toxicité sérotoninergique
 - IRSN
 - Traitement de soutien
 - Benzodiazépines pour convulsions et toxicité sérotoninergique
 - Soutien hémodynamique
 - Bupropion
 - Traitement précoce avec benzodiazépines
 - Traitement agressif des convulsions avec dépresseurs du SNC (benzos, barbituriques, propofol)
 - Soutien hémodynamique

Antipsychotiques

- Molécules pharmacologiquement complexes
 - Action principale: antagonisme des récepteurs dopaminergiques (D_2) dans SNC
 - Effets 2^{aires}: effets extrapyramidaux (dystonie, akathisie, parkinsonisme, SNM)
 - Autres actions pharmacologiques
 - Blocage des récepteurs α : orthostatisme, hypotension
 - Blocage des récepteurs muscariniques: toxidrome anticholinergique
 - Blocage des récepteurs antihistaminiques: effet sédatif
 - Blocage des récepteurs sérotoninergiques post synaptiques
- 1^{ère} génération: efficacité surtout contre symptômes positifs
- 2^{ème} génération: efficacité contre symptômes positifs et négatifs
- Toxicité: extension des effets pharmacologiques thérapeutiques
 - Effets extrapyramidaux importants; effets anticholinergiques
 - Altération de l'état de conscience, convulsions (1%)
 - Toxicité cardiovasculaire
 - Prolongation QRS, QT
 - Hypotension

Antipsychotiques

- Prise en charge
 - Traitement de soutien à ajuster selon le pattern de toxicité
 - Remplissage vasculaire et norépinéphrine pour hypotension
 - Bicarbonates pour blocage sodique
 - Benzodiazépines pour convulsions
 - Dystonie aiguë
 - Anticholinergiques (ex. benztropine ou diphenhydramine)
 - Prévoir traitement pour 48-72h car risque de récidence

Convulsions

- Manifestation clinique relativement fréquente en toxicologie
 - Intoxication et sevrage
- Une intoxication touche tout le cerveau → convulsions généralisées
 - Chercher une autre cause si les convulsions sont focales
- Mécanismes
 - Altération de l'inhibition (antagonisme GABA, adénosine)
 - Augmentation de l'excitation (NMDA, etc.)
 - Altération de la conduction (blocage canaux sodiques)
 - Insuffisance métabolique (déficit glucose, O₂)

Convulsions

- Amphétamines
- Anesthésiques locaux
- Anticholinergiques
- Antidépresseurs tricycliques
- Antihistaminiques
- Bupropion
- Caféine
- Camphre
- Carbamazépine
- Cocaïne
- Cyanure
- Duloxétine
- Gyromitre
- Hypoglycémifiants
- INH
- Insuline
- Monoxyde de carbone
- Organophosphorés
- Phénytoïne
- Sevrage éthanol
- Sevrage sédatifs-hypnotiques
- Théophylline
- Tramadol
- Venlafaxine

Convulsions

- Approche

- Glycémie capillaire
- Dégager voies respiratoires + O₂
- Benzodiazépines
- Barbituriques
- Propofol
- Phénytoïne déconseillée pour convulsions dans un contexte toxicologique

REVIEW

Should phenytoin or barbiturates be used as second-line anticonvulsant therapy for toxicological seizures?

ANOOP S.V. SHAH¹ and MICHAEL EDDLESTON^{2,3}

¹Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh, UK

²Clinical Pharmacology Unit, Centre for Cardiovascular Science, University of Edinburgh, Edinburgh, UK

³National Poisons Information Service – Edinburgh, Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh, UK

Clin Toxicol 2010; 48: 800-805

- Pyridoxine (vitamine B₆) à considérer pour certaines substances (INH, gyromitre, etc.) et si convulsions réfractaires: 5g (70 mg/kg) IV

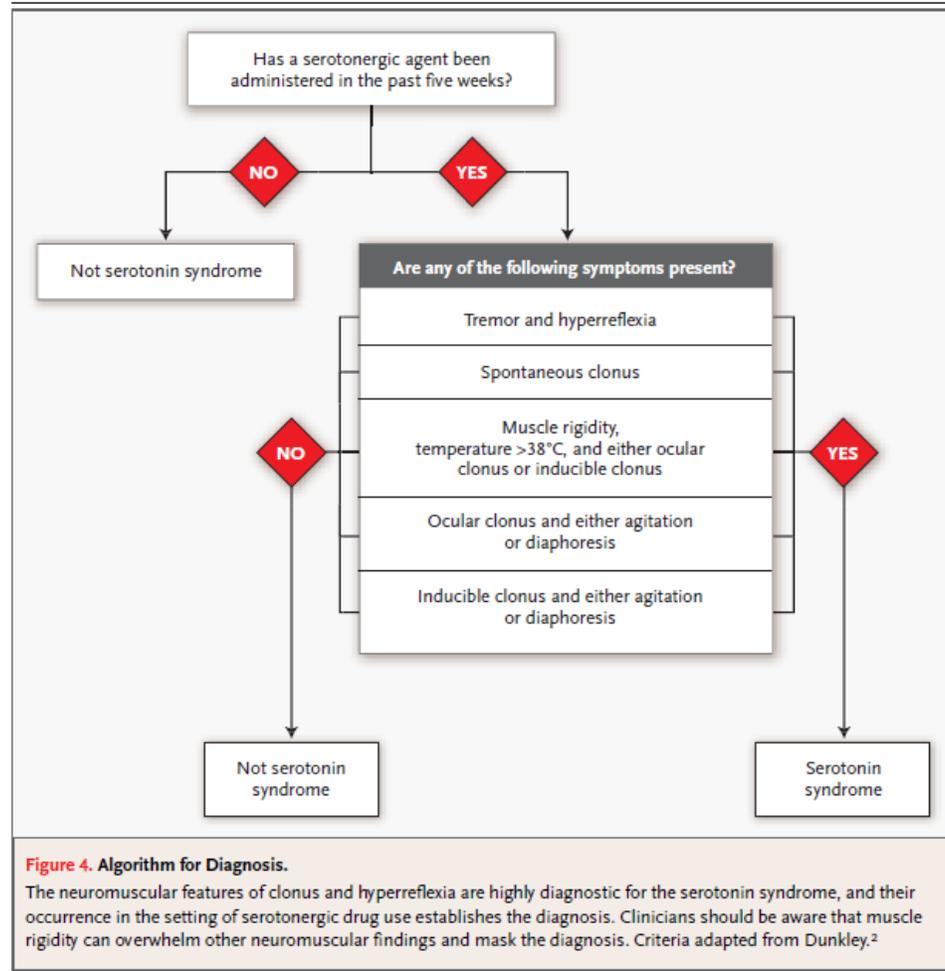
Toxicité sérotoninergique

- Plusieurs substances jouent sur le système sérotoninergique
 - ISRS, IRSN, tricycliques, bupropion, trazodone, lithium
 - Carbamazepine, acide valproïque, metoclopramide, cyclobenzaprine, triptans, dextrométhorphan, levodopa, carbidopa, etc.
 - Fentanyl, meperidine, tramadol
 - Cocaïne, amphétamines et dérivés, MDMA, LSD
 - Millepertuis
- Toxicité sérotoninergique (« syndrome » sérotoninergique)
 - Condition clinique secondaire à un excès de sérotonine au niveau du SNC
 - Spectre clinique de manifestations bénignes à condition potentiellement létale
- Situations à risque
 - Introduction ou modification de la dose d'une substance
 - Interactions médicamenteuses
 - Intoxication aiguë

Toxicité sérotoninergique

- Causes
 - Augmentation synthèse de sérotonine
 - L-tryptophan
 - Augmentation de la relâche de sérotonine
 - Amphétamines, MDMA, DM, etc.
 - Agonisme des récepteurs sérotoninergiques
 - LSD, mescaline, lithium, fentanyl, etc.
 - Diminution de la dégradation de sérotonine
 - IMAO, linezolid, etc.
 - Diminution de la recapture de sérotonine
 - ISRS, venlafaxine, cocaïne, tramadol, etc.

Toxicité sérotoninergique



N Eng J Med 2005; 352(11): 1112-1120

Toxicité sérotoninergique

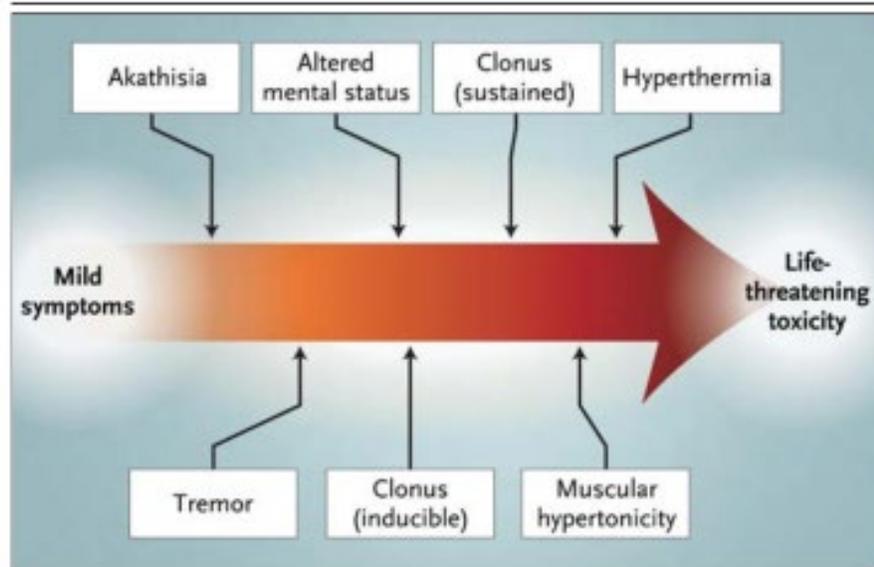


Figure 1. Spectrum of Clinical Findings.

Manifestations of the serotonin syndrome range from mild to life-threatening. The vertical arrows suggest the approximate point at which clinical findings initially appear in the spectrum of the disease, but all findings may not be consistently present in a single patient with the serotonin syndrome. Severe signs may mask other clinical findings. For example, muscular hypertonicity can overwhelm tremor and hyperreflexia.

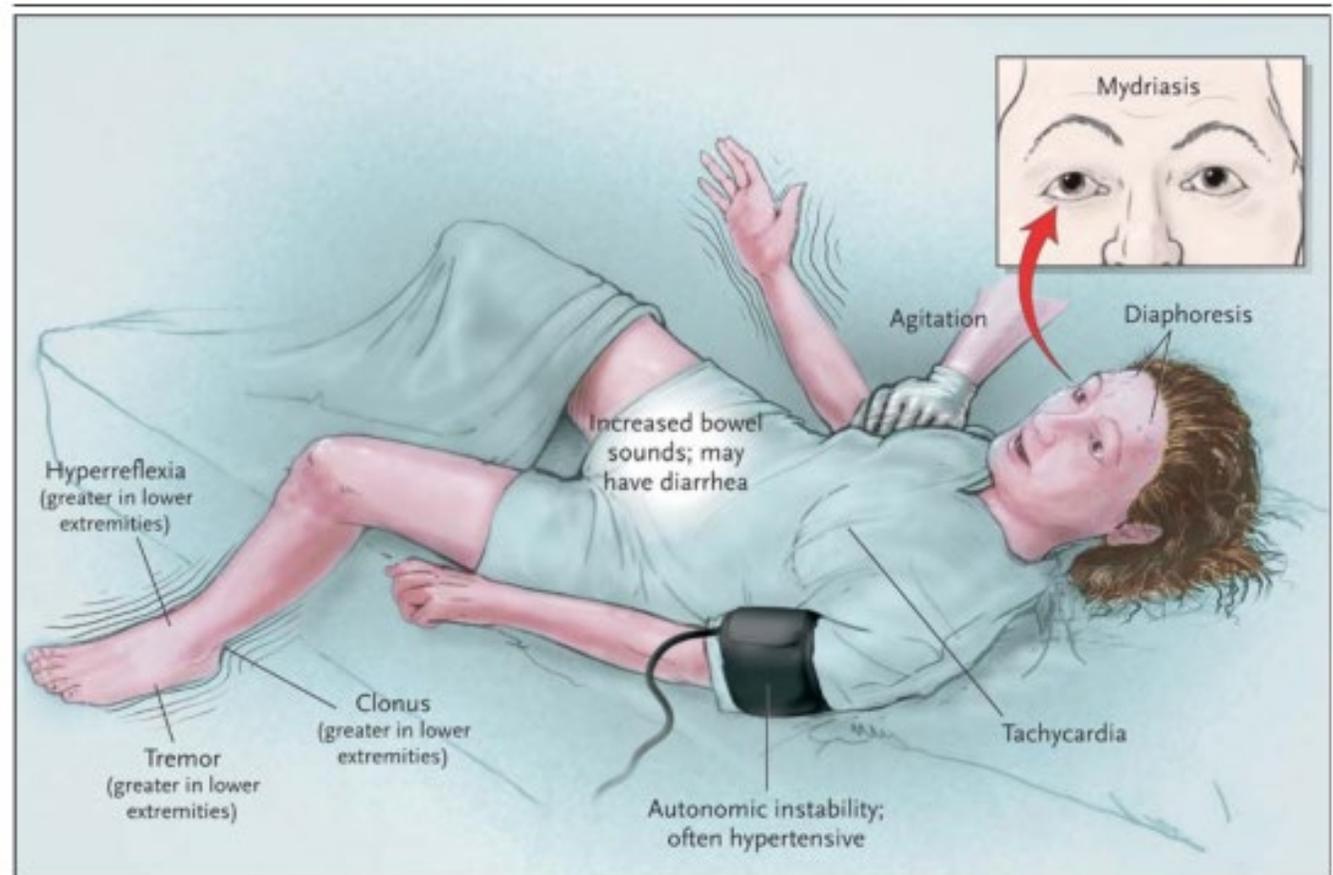


Figure 2. Findings in a Patient with Moderately Severe Serotonin Syndrome.

Hyperkinetic neuromuscular findings of tremor or clonus and hyperreflexia should lead the clinician to consider the diagnosis of the serotonin syndrome.

N Eng J Med 2005; 352(11): 1112-1120

Toxicité sérotoninergique

- Installation rapide du tableau (qq heures)
- Prise en charge
 - Cesser les agents potentiellement impliqués
 - Bilan: inclure CK
 - Traitement de soutien
 - 1^{ère} ligne = benzodiazépines
 - Traitement de l'hyperthermie
 - Refroidissement externe
 - Mesures plus agressives au besoin
 - Acétaminophène et AINS sont inutiles (ce n'est pas de la fièvre)
 - Soutien hémodynamique symptomatique
 - 2^{ème} ligne: cyproheptadine
 - 12 mg PO/TNG stat puis 2-4 mg PO/TNG q 2h ad résolution des symptômes (max 32 mg/24h)
 - Dose d'entretien: 8 mg PO/TNG q 6h
 - Autres molécules possibles: olanzapine, chlorpromazine

Syndrome neuroleptique malin

- Syndrome potentiellement mortel
- Tétrade clinique classique:
 - Altération de l'état de conscience
 - Hyperthermie
 - Rigidité musculaire
 - Dysautonomie
- Physiopathologie
 - Cause exacte encore inconnue
 - Plusieurs hypothèses
 - Principale: blocage (ou déplétion) dopaminergique au niveau du SNC
 - Excès de molécules antidopaminergiques (ex. antipsychotiques)
 - Sevrage de molécules prodopaminergiques (ex. antiparkinsoniens)

Syndrome neuroleptique malin

- Diagnostic difficile, souvent négligé initialement
- Important de ne pas négliger autres causes (infectieuses, toxiques, etc.)
- Prise en charge
 - Cesser les substances impliquées
 - Bilan: inclure CK
 - Traitement de soutien
 - Traitement de la rigidité musculaire
 - 1^{ère} ligne = benzodiazépines
 - Sédation profonde (impliquant intubation/ventilation mécanique)
 - Bromocriptine, amantadine
 - Dantrolène?
 - ECT?
 - Traitement de l'hyperthermie
 - Refroidissement externe et mesures plus agressives au besoin
 - Acétaminophène et AINS inutiles (ce n'est pas de la fièvre)
 - Soutien hémodynamique symptomatique

Toxicité sérotoninergique vs SNM

	Toxicité sérotoninergique	Syndrome neuroleptique malin
Début	Rapide (heures)	Lent (jours)
Rigidité	Membres inférieurs > supérieurs	Diffuse (« tuyau de plomb »)
Réflexes	Hyperréflexie – clonus	Hyporéflexie
État de conscience	Agitation	Ralentissement
Résolution	Rapide (max qq jours)	Lent (jours/semaines)



4) Médication cardiotoxique

Prise en charge des intoxications et des complications liées à la médication

MMD 6511 – Anesthésie pour chirurgie majeure

Février 2025

Cardiotoxicité

- Sujet très vaste
 - β -bloqueurs
 - Bloqueurs des canaux calciques
 - Glycosides cardiaques → digitale
 - Anti-arythmiques
 - Antihypertenseurs divers
 - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
 - Antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II
 - Diurétiques
 - Clonidine
 - Hydralazine
 - Etc.
 - Nitrates
- Plusieurs molécules non « cardiaques » peuvent occasionner de la toxicité sévère, dont les bloqueurs des canaux sodiques

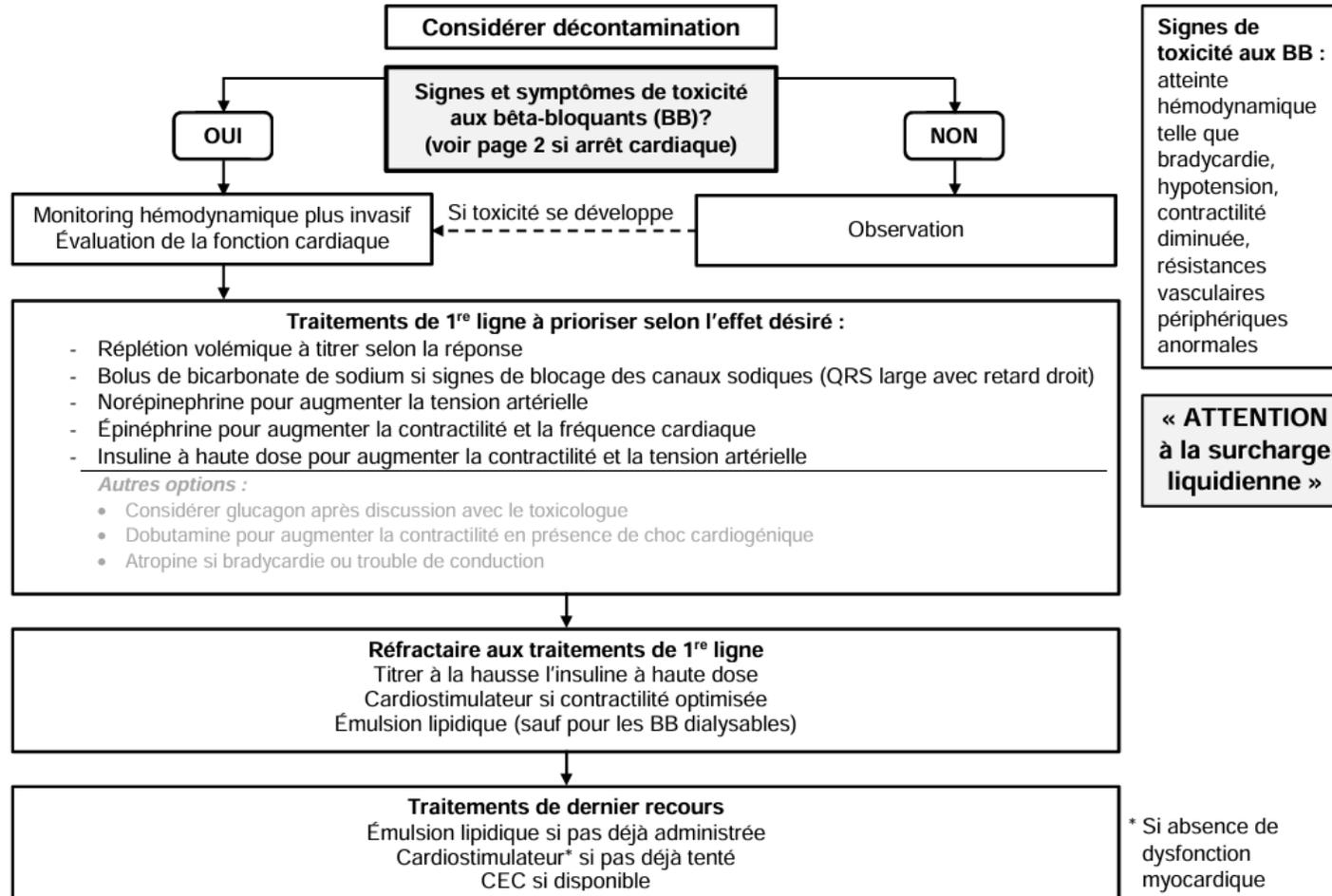
β -bloqueurs

- Grande classe avec molécules aux caractéristiques variables
 - Non sélectivité vs sélectivité β_1
 - Lipophilicité
 - Liaison protéique
 - Blocage sodique
 - Blocage potassique (sotalol)
 - Activité sympathomimétique intrinsèque (agonisme partiel)
- Impacts
 - Lipophilicité + liaison protéique: affectent possibilité d'hémodialyse
 - Molécules potentiellement dialysables: atenolol, acébutolol, nadolol, sotalol, timolol
 - Lipophilicité + blocage sodique: neurotoxicité et convulsions
 - Blocage sodique: prolongation du QRS
 - Blocage potassique: prolongation du QT

β-bloqueurs

- Tableau clinique en intoxication:
 - Bradycardie et blocs AV
 - Hypotension
 - Perte de contractilité myocardique
 - Arythmies ventriculaires (surtout sotalol)
 - Diminution de l'état de conscience
 - Convulsions
 - Bronchospasme
 - Hypoglycémie
- Tableau clinique variable selon les molécules spécifiques

β-bloqueurs



Bêtabloquants dialysables : Sotalol, Aténolol

Bêtabloquants modérément dialysables : Acébutolol, Bisoprolol (à discuter avec le toxicologue)

Bêtabloquants, mais évidences limitées : Nadolol (à discuter avec le toxicologue)

β-bloqueurs

Arrêt cardiaque secondaire à un BB

ACLS

Bicarbonate de sodium si signes de blocage des canaux sodiques (QRS large)

Émulsion lipidique

CEC si disponible

ANTIDOTES :

Consultez : <https://www.ciuss-capitalenationale.gouv.qc.ca/antidotes>

Doses à titre indicatif pour les premières étapes :

Bolus de bicarbonate de sodium :

1 – 2 mmol/kg IV directe à répéter au besoin pour rétrécissement du QRS (pH sanguin max. 7,55)

- Adultes et enfants de 2 ans et + : utiliser la solution 7,5 % (0,89 mmol/mL) ou à 8,4 % (1 mmol/mL)
- Enfants de < 2 ans : utiliser la solution à 4,2 % (0,5 mmol/mL) max. 8 mmol/kg/jour (ne pas administrer IV direct)

Insuline à haute dose (prévoir 30 – 60 min avant d'en observer l'effet) :

- Insuline à haute dose IV (régulière) : 1 unité/kg bolus suivi d'une perfusion à 1 unité/kg/h (maintenir euglycémie avec dextrose)
- Pour la titration à la hausse de l'insuline à haute dose IV (régulière) : augmentation progressive de la perfusion jusqu'à 10 unités/kg/h (maintenir euglycémie avec dextrose)
- Prévoir l'accès à du D 50 % chez les adultes et du D 25 % chez les enfants à administrer par voie centrale pour limiter l'apport liquidien. À titre d'exemple, un patient de 70 kg pourrait avoir besoin d'un bolus initial de 50 mL de D 50 % suivi d'une perfusion de 0,5 – 1 g/kg/h, ce qui peut équivaloir à 70 – 140 mL/h de D 50 %

Bloqueurs des canaux calciques

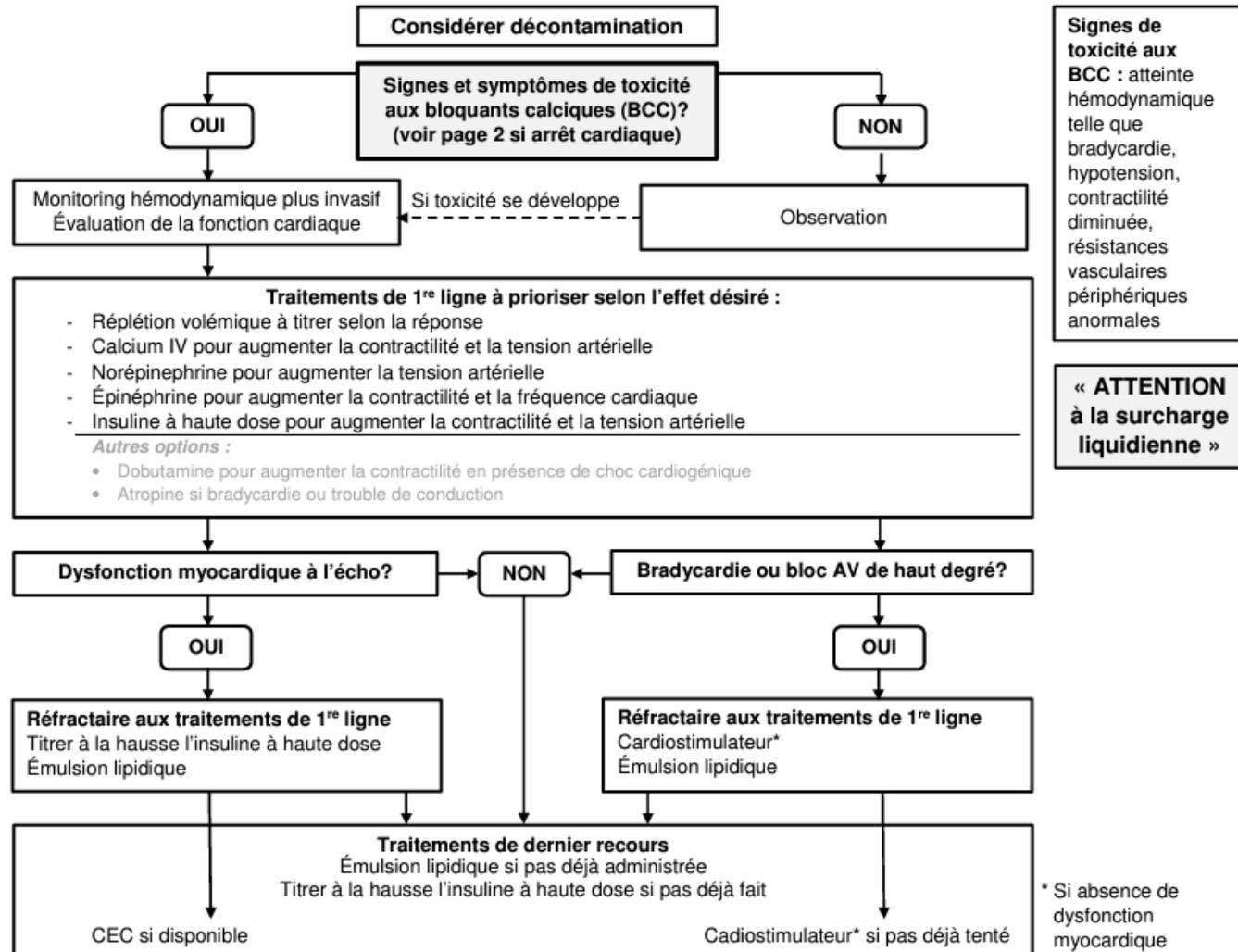
- 2 grandes classes
 - Dihydropyridines
 - Ex. amlodipine, nifedipine
 - Non-dihydropyridines
 - Ex. diltiazem, verapamil
- Propriétés variables selon la classe
 - Dihydropyridines
 - Effet de relaxation sur la vascularisation périphérique
 - Peu d'effet en thérapeutique sur la conduction et la contractilité cardiaque
 - Non-dihydropyridines
 - Effet d'inhibition au niveau de l'automatisme et de la conduction
 - Effet d'inhibition de la contractilité cardiaque
 - Effet de relaxation sur la vascularisation périphérique

Bloqueurs des canaux calciques

- Tableau clinique en intoxication:
 - Dihydropyridines
 - Hypotension/choc surtout par vasodilatation périphérique
 - Tachycardie réflexe initiale
 - +/- diminution de contractilité et bradycardie dans cas sévères
 - Hyperglycémie par inhibition de la relâche d'insuline
 - Non-dihydropyridines
 - Bradycardie
 - Perte de contractilité cardiaque
 - Vasodilatation périphérique
 - Hyperglycémie par inhibition de la relâche d'insuline

} choc multifactoriel

Bloqueurs des canaux calciques



Bloqueurs des canaux calciques

Arrêt cardiaque secondaire à un BCC

ACLS

Calcium IV

Émulsion lipidique

CEC si disponible

ANTIDOTES :

Consultez : <https://www.ciusss-capitalenationale.gouv.qc.ca/antidotes>

Doses à titre indicatif pour les premières étapes :

Calcium IV :

Par voie périphérique ou centrale

- Adultes : 3 à 6 g (30 – 60 mL) de gluconate de calcium 10 % IV directe, répéter au besoin aux 10 min pour un max. de 4 doses puis vérifier la calcémie (viser une légère hypercalcémie)
- Enfants : 30 – 60 mg/kg (0,3 – 0,6 mL/kg) de gluconate de calcium 10 % IV directe, répéter au besoin aux 10 min pour un max. de 4 doses puis vérifier la calcémie (viser une légère hypercalcémie)

Par voie centrale seulement

- Adultes : 1 à 2 g (10 – 20 mL) de chlorure de calcium 10 % IV, répéter au besoin aux 10 min pour un max. de 4 doses puis vérifier la calcémie (viser une légère hypercalcémie)
- Enfants : 10 à 20 mg/kg (0,1 à 0,2 mL/kg) de chlorure de calcium 10 % IV directe, répéter au besoin aux 10 min pour un max. de 4 doses puis vérifier la calcémie (viser une légère hypercalcémie)

Insuline à haute dose (prévoir 30 – 60 min avant d'en observer l'effet) :

- Insuline à haute dose IV (régulière) : 1 unité/kg bolus suivi d'une perfusion à 1 unité/kg/h (maintenir euglycémie avec dextrose)
- Pour la titration à la hausse de l'insuline à haute dose IV (régulière) : augmentation progressive de la perfusion jusqu'à 10 unités/kg/h (maintenir euglycémie avec dextrose)
- Prévoir l'accès à du D 50 % chez les adultes et du D 25 % chez les enfants à administrer par voie centrale pour limiter l'apport liquidien. À titre d'exemple, un patient de 70 kg pourrait avoir besoin d'un bolus initial de 50 mL de D 50 % suivi d'une perfusion de 0,5 – 1 g/kg/h, ce qui peut équivaloir à 70 – 140 mL/h de D 50 %

Insuline à hautes doses

REVIEW

High-dose insulin therapy in beta-blocker and calcium channel-blocker poisoning

KRISTIN M. ENGBRETSSEN¹, KATHLEEN M. KACZMAREK², JENIFER MORGAN², and JOEL S. HOLGER³

Clin Toxicol 2011; 49(4): 277-283

Review of Therapeutics

An Overview of Hyperinsulinemic-Euglycemic Therapy in Calcium Channel Blocker and β -blocker Overdose

Pharmacotherapy 2018; 38(11): 1130-1142

Insuline à hautes doses

- Mécanismes d'action?
 - Problématiques avec le traitement de la cardiotoxicité sévère
 - Entraîne un état de choc cardiogénique +/- distributif selon molécule(s) impliquée(s)
 - L'usage vigoureux de vasopresseurs augmente la post-charge face à une pompe déjà défaillante
 - Les vasopresseurs limitent la perfusion périphérique par vasoconstriction: ischémie
 - L'usage d'inotropes entraîne une augmentation de la demande en O₂ pouvant être délétère
 - Plusieurs hypothèses
 - Hypothèse principale: effet sur le métabolisme myocardique
 - Principal carburant du myocarde en temps normal = acides gras
 - En état de stress/choc: utilisation préférentielle des glucides
 - Insuline: favorise utilisation myocardique des glucides et entraîne un gain de contractilité

Insuline à hautes doses

- Mécanismes d'action (suite)?
 - Autres hypothèses pour gain en inotropie
 - Activation de la voie PI3-K qui module la disponibilité et l'utilisation du calcium par le myocarde

Insulin Causes $[Ca^{2+}]_i$ -Dependent and $[Ca^{2+}]_i$ -Independent Positive Inotropic Effects in Failing Human Myocardium

Dirk von Lewinski, MD; Sebastian Bruns; Stefanie Walther; Harald Kögler, MD; Burkert Pieske, MD

Circulation 2005; 111(20): 2588-2595

- Insuline potentialise utilisation du lactate
 - Augmente effet pyruvate déshydrogénase



↓
Utilisation dans le cycle de Krebs

Insuline à hautes doses

- Mécanismes d'action (suite)?
 - Autres hypothèses
 - Effet de vasodilatation a/n microcirculation
 - Insuline n'est pas un vasopresseur
 - Vasodilatation circulations:
 - Systémique
 - Pulmonaire
 - Coronarienne
 - Stimulation de la voie PI3-K augmente l'activité de la eNOS (nitric oxide synthase)
- Glucagon et épinéphrine (vs insuline):
 - Favorisent utilisation acides gras
 - Ne favorisent pas utilisation lactate
 - Augmentent la demande en O₂ sans gain significatif ou persistant en inotropie

Insulin improves heart function and metabolism during non-ischemic cardiogenic shock in awake canines

Jeffrey A. Kline *, Richard M. Raymond, Elena D. Leonova, Thomas C. Williams,
John A. Watts

Cardiovasc Res 1997; 34(2): 289-298

Insuline à hautes doses

- Mécanismes d'action (suite)?
 - En résumé
 - Meilleure utilisation des glucides et des lactates
 - Gain en contractilité secondaire à activation de voies intracellulaires jouant sur l'utilisation du calcium
 - Effet vasodilatateur (microcirculation)
 - Résultante: meilleur débit cardiaque et optimisation de la perfusion systémique
- Une dose optimale?
 - Pas de dose optimale clairement établie
 - Recommandations (Guide canadien des antidotes)
 - 1 U/kg bolus puis perfusion à débiter à 1 U/kg/h
 - Augmenter de 0,5 U/kg/h q 15 min jusqu'à un maximum de 10 U/kg/h si choc réfractaire
 - Expérience clinique jusqu'à 22 UI/kg/h (erreur)
 - Clin Toxicol 2010; 48(3): 227-229
 - Case report d'un patient ayant reçu par erreur bolus de 1000 UI sans conséquences
 - J Toxicol Clin Toxicol 2000; 38(5): 576-577

Insuline à hautes doses

- Quoi prioriser: insuline ou agents vasopresseurs/inotropes?

Experts Consensus Recommendations for the Management of Calcium Channel Blocker Poisoning in Adults

Maude St-Onge, MD, PhD, FRCPC¹; Kurt Anseeuw, MD, MSc²; Frank Lee Cantrell, PharmD, DABAT, FAACT³; Ian C. Gilchrist, MD, FCCM⁴; Philippe Hantson, MD, PhD⁵; Benoit Bailey, MD, MSc, FRCPC⁶; Valéry Lavergne, MD, MSc, FRCPC⁷; Sophie Gosselin, MD, FRCPC, FAACT⁸; William Kerns II, MD, FACMT⁹; Martin Laliberté, MD, FRCPC¹⁰; Eric J. Lavonas, MD, FACMT¹¹; David N. Juurlink, MD, PhD, FRCPC¹²; John Muscedere, MD, FRCPC¹³; Chen-Chang Yang, MD, MPH, DrPH^{14,15}; Tasnim Sinuff, MD, PhD, FRCPC¹⁶; Michael Rieder, MD, PhD, FRCPC¹⁷; Bruno Mégarbane, MD, PhD¹⁸

Crit Care Med 2017; 45(3): e306-e315

- Insuline à hautes doses constitue une 1^{ère} ligne de traitement pour intoxications à un BCC avec dysfonction myocardique
- Insuline à hautes doses peut constituer une monothérapie pour dysfonction myocardique
- Vasopresseurs et inotropes en présence d'un choc
- Viser l'optimisation de la dose d'insuline pour réduire/sevrer les vasopresseurs/inotropes avant de considérer des thérapies de 2^e ligne (émulsions lipidiques, pacing, CEC)

High-dose insulin should be used before vasopressors/ inotropes in calcium-channel blocker toxicity

Bruno Mégarbane^{1,2} 

Br J Clin Pharmacol 2023; 89 (4): 1269-1274

Insuline à hautes doses

- Est-ce aussi performant pour les intoxications à l'amlodipine?

Vasodilation in patients with calcium channel blocker poisoning treated with high-dose insulin: a comparison of amlodipine versus non-dihydropyridines

Jon B. Cole, Samantha C. Lee, Matthew E. Prekker, Nathan M. Kunzler, Kelly A. Considine, Brian E. Driver, Michael A. Puskarich & Travis D. Olives

Clin Toxicol 2022; 60(11): 1205-1213

Developments in the epidemiology of calcium channel blocker poisoning and implications for management

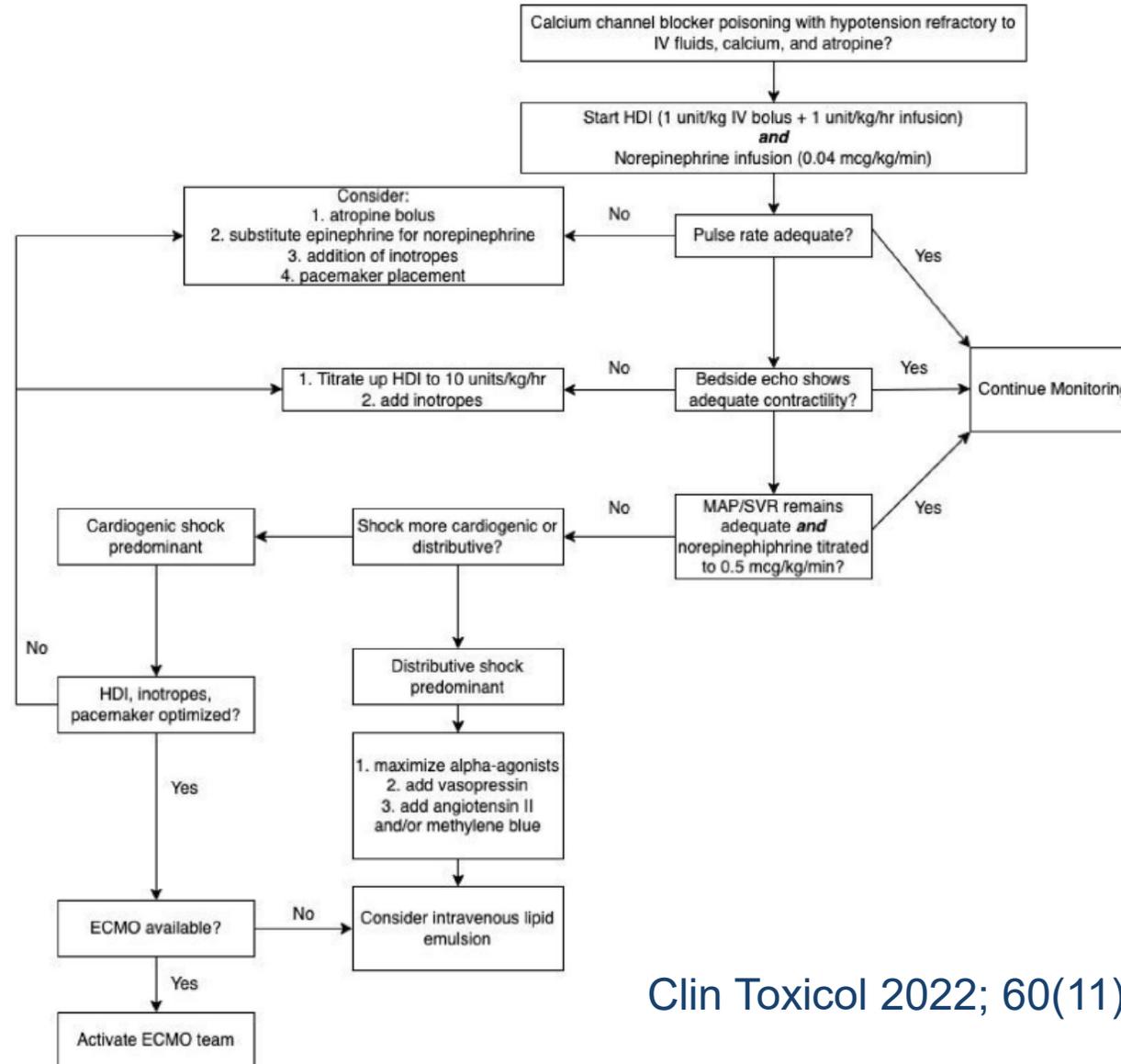
Michael D. Simpson^{a,b} and Jon B. Cole^{c,d}

Curr Opin Crit Care 2024; 30(6): 603-610

Données rétrospectives de patients intoxiqués à l'amlodipine vs BCC non-dihydropyridines
Patients intoxiqués à l'amlodipine traités avec insuline à hautes doses avaient:

- Plus grand nombre de vasopresseurs
- Doses d'épinéphrine plus élevées
- Besoin plus fréquent d'un recours au bleu de méthylène comme « *rescue* »

Insuline à hautes doses



Clin Toxicol 2022; 60(11): 1205-1213

Options de dernier recours

- Émulsions lipidiques?

REVIEW

Evidence-based recommendations on the use of intravenous lipid emulsion therapy in poisoning*

Sophie Gosselin^{a,b,c} , Lotte C. G. Hoegberg^d, Robert S. Hoffman^e , Andis Graudins^f, Christine M. Stork^{g,h}, Simon H. L. Thomasⁱ, Samuel J. Stellflug^j, Bryan D. Hayes^{k,l}, Michael Levine^m, Martin Morrisⁿ , Andrea Nesbitt-Millerⁿ , Alexis F. Turgeon^o, Benoit Bailey^{p,q} , Diane P. Calello^r, Ryan Chuang^s, Theodore C. Bania^t, Bruno Mégarbane^u, Ashish Bhalla^v and Valéry Lavergne^w

Clin Toxicol 2016: 54(10): 899-923

- Bleu de méthylène?

REVIEW

A systematic analysis of methylene blue for drug-induced shock

Brandon J. Warrick^a, Anita Paula Tataru^b and Susan Smolinske^a

^aNew Mexico Poison and Drug Information Center, University of New Mexico, Albuquerque, NM, USA; ^bFaculty of Pharmaceutical Sciences, The University of British Columbia, Vancouver, Canada

Clin Toxicol 2016: 54(7): 547-555

- Si disponible, la CEC constitue peut-être une meilleure option...

Digitale

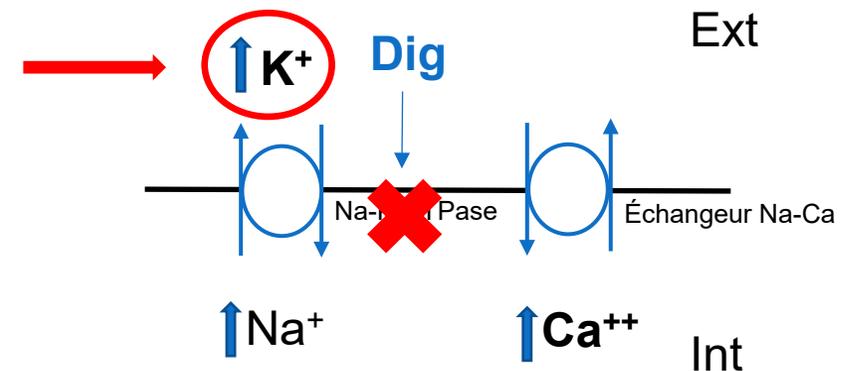
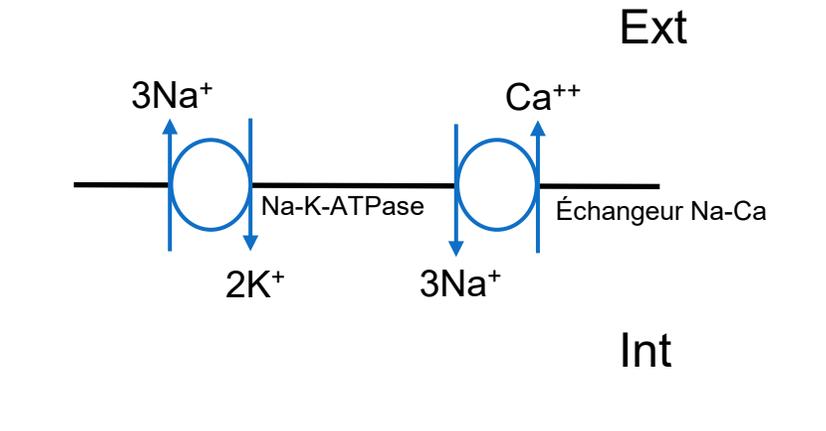
- Toxicité: mécanismes
 - Blocage de la pompe NA-K-ATPase
 - Diminution de la conduction
 - Augmentation de l'automaticité
- Signes électriques : littéralement toutes les arythmies sont rapportées
 - Typiquement
 - Ectopie (ESV)
 - FA/flutter avec bloc AV
 - TV / TV bidirectionnelle
 - Blocs de degrés divers

Digitale

- Distribution lente
 - Modèle à deux compartiments
 - Dosage interprétable seulement si état d'équilibre atteint
 - $\geq 6h$ suite à la dernière dose
- Interprétation du dosage: prudence
 - Dosage fait $< 6h$ suite à la dernière dose faussement élevé
 - Dosage mesure la digoxinémie totale
 - Antidote ramène digoxine dans le compartiment sanguin
 - Dosages post administration de l'antidote faussement élevés
 - Aucun intérêt à remesurer une digoxinémie post traitement
 - Se fier à la clinique
 - Digoxinémie libre (rarement disponible)

Digitale

- Indications anticorps antidigitaliques (digifab)
 - Bradyarythmie progressive symptomatique
 - Bloc AV 2e-3e degré résistant à l'atropine
 - TV/FV
 - Digoxinémie > 12,8 nmol/L > 6h après dernière dose
 - Kaliémie > 5 mmol/L (en intoxication aiguë)
 - Un épiphénomène de la force du blocage
- Considérer lors d'une intoxication mixte impliquant d'autres cardiotoxiques



Digitale

- Anticorps antidigitaliques (digifab): doses
 - Intoxication aiguë (dose max = 20 fioles)
 - Arrêt cardiaque imminent ou présent: 10 fioles push + 5-10 fioles PRN dans 3-5 min
 - Instabilité hémodynamique: 2-4 fioles IV sur 30 min à répéter PRN ou selon calculs
 - Sans instabilité hémodynamique: attendre dosage si possible et calculer dose
 - Intoxication chronique (dose max = 20 fioles)
 - Instabilité hémodynamique: 1 fiole à la fois IV sur 30 min ou selon dosage
 - Calculs
 - Selon dose ingérée (intox aiguë): # fioles = mg digoxine ingérés x 1,6
 - Selon dosage (\geq 6h post dose): (digoxinémie [nmol/L] x 0,00781) x poids [kg]



5) Poisons cellulaires

Prise en charge des intoxications et des complications liées à la médication

MMD 6511 – Anesthésie pour chirurgie majeure

Février 2025

Intoxications au CO

- Propriétés
 - Résulte de la combustion incomplète de tout composé contenant du carbone
 - Inodore, incolore et insipide
- Sources
 - Incendies
 - Véhicules à moteur à combustion
 - Systèmes de chauffage non électrique
 - Appareils fonctionnant au gaz naturel/propane
 - Appareils fonctionnant à l'essence
 - BBQ, réchauds
 - Chlorure de méthylène

Intoxications au CO

- Un gros problème de santé publique
 - Intoxications fréquentes mondialement
 - Québec
 - Environ 15 morts par année
 - Crise du verglas de 1998
 - 1853 cas rapportés au CAPQ (vs 620 en 2002)
 - Morbidité est un problème considérable
 - Séquelles neurologiques persistantes
 - Séquelles neurologiques retardées

Intoxications au CO

- Physiopathologie
 - Plusieurs mécanismes en jeu
 - Hypoxie
 - Hb a affinité 200-250x plus forte pour CO que O₂
 - 85% CO dans compartiment sanguin; 15% tissus (dont myoglobine)
 - Déplacement de la courbe de dissociation à gauche
 - Résultante
 - Diminution de la capacité de transport d'O₂
 - Diminution de la livraison d'O₂ en périphérie

Intoxications au CO

- Physiopathologie
 - Plusieurs mécanismes en jeu
 - Hypoxie: ne suffit pas à tout expliquer
 - Ann Clin Lab Sci 1976; 6(4): 372-376
 - Chiens décèdent lorsqu'exposés à CO générant HbCO élevée
 - Transfusion de sang avec HbCO élevée à d'autres chiens ne causent pas d'effet toxique
 - La toxicité au CO est due à sa livraison à des tissus cibles et non à sa liaison à l'hémoglobine

Intoxications au CO

- Physiopathologie
 - Plusieurs mécanismes en jeu
 - Toxicité cellulaire
 - CO interfère avec respiration cellulaire en se liant à la cytochrome oxydase
 - Stress oxydatif entraînant oxydation protéique et peroxydation lipidique dans hippocampe et striatum
 - Cascade inflammatoire
 - Atteinte de la microcirculation cérébrale
 - Rôle du NO
 - Activation des acides aminés excitateurs
 - Nécrose neuronale et apoptose

Intoxications au CO

- Présentation clinique aiguë
 - Symptômes non spécifiques
 - Peut passer pour un syndrome viral/grippal
 - Céphalée
 - Nausée/vomissements
 - Étourdissements, vision floue
 - Dyspnée, DRS
 - Syncope
 - Confusion, ataxie, déficits neurologiques focaux
 - Arythmies, instabilité hémodynamique
 - Acidose métabolique (lactique)
 - Convulsions, coma

Intoxications au CO

- Séquelles neurologiques retardées
 - Peuvent apparaître 4-6 semaines après l'intoxication initiale
 - Facteurs de risque: syncope, >30 ans
 - Atteintes neurologiques variées:
 - Troubles mnésiques
 - Troubles de concentration
 - Troubles d'apprentissage
 - Changements personnalité/comportement
 - Neuropathie périphérique
 - Agnosie, apraxie
 - Parkinsonisme
 - Troubles neurocognitifs

Intoxications au CO

- Investigation

- HbCO

- Aussi valable sur gaz artériel que veineux
 - Niveaux normaux endogènes: 0-5% ($\leq 2\%$)
 - Niveaux chez fumeurs: 6-10%
 - Mesure par co-oxymétrie
 - Non détectée par saturomètres standards
 - Saturation semble normale même si HbCO élevée
 - Saturation en O₂ par co-oxymétrie est fiable

Intoxications au CO

- Investigation
 - HbCO: une donnée intéressante?
 - À interpréter dans son contexte
 - Combien de temps depuis la fin de l'exposition?
 - Administration d'O₂ jusqu'ici?
 - Corrélation entre HbCO, intensité des symptômes et séquelles neurologiques retardées +/- bonne
 - Valeur limitée mais reste le seul test disponible...

Intoxications au CO

- Investigation
 - Examen neurologique complet incluant un Folstein
 - Important pour dépister des atteintes aiguës frustes et comme point de comparaison pour le suivi
 - ECG
 - Troponines
 - CK/créatinine (rhabdomyolyse rare)
 - Glycémie, électrolytes
 - Gaz sanguins
 - Radiographie pulmonaire
 - Si lésion d'inhalation ou si aspiration possible
 - Si traitement HBO (pneumothorax)

Intoxications au CO

- Investigation
 - Imagerie du SNC
 - Pas de routine
 - Changements visibles en 12h dans les cas avec syncope
 - Atteintes plus marquées
 - Globus pallidus
 - Putamen
 - Noyau caudé
 - Substance blanche
 - IRM plus performante
 - SPECT, PET, EEG en suivi spécialisé

Intoxications au CO

- Traitement
 - Protection des voies respiratoires au besoin
 - Oxygénothérapie normobare
 - $\frac{1}{2}$ vie = 250-320 minutes
 - $\frac{1}{2}$ vie à O₂ 100% = 75-130 minutes
 - Durée du traitement?
 - Résolution des symptômes
 - HbCO < 5%
 - Empiriquement minimum 6h

Intoxications au CO

- Traitement
 - Oxygénothérapie hyperbare (HBO)
 - Traitement controversé
 - Un standard de pratique pour certains
 - $\frac{1}{2}$ vie à 3 ATM = 23 minutes
 - Augmentation de la PO_2 suffisamment pour assurer le transport et la livraison d' O_2 en l'absence d'hémoglobine

Intoxications au CO

- Traitement
 - Oxygénothérapie hyperbare (HBO)
 - Principes thérapeutiques
 - Accélération de l'élimination du CO
 - Potentialisation de l'oxygénation des zones compromises
 - Prévention de la peroxydation lipidique
 - Prévention des lésions d'ischémie/reperfusion
 - Réactivation de la cytochrome oxydase
 - Prévention des dommages à la microcirculation
 - Bref, traitement optimisé de l'ischémie aiguë et possible prévention des séquelles neurologiques retardées

Intoxications au CO

- Traitement
 - Oxygénothérapie hyperbare (HBO)
 - Indications
 - Sans égard à l'HbCO
 - Syncope
 - GCS<15
 - Examen neurologique anormal
 - Atteintes nouvelles aux tests psychométriques
 - Ischémie myocardique (changements à l'ECG)
 - Évidence de détresse foetale

Intoxications au CO

- Traitement
 - Oxygénothérapie hyperbare (HBO)
 - Indications (plus débattues)
 - En fonction de l'HbCO (si critères précédents non remplis)
 - HbCO > 25%
 - HbCO > 20% et antécédents de MCAS
 - HbCO > 15% chez patiente enceinte
 - CO passe barrière placentaire et Hb fœtale a encore plus d'affinité pour le CO

Intoxications au CO

- Traitement
 - Oxygénothérapie hyperbare (HBO)
 - Protocole optimal = ?
 - Délai acceptable avant de traiter = ?
 - Traitement après 6h semble associé à moins bon pronostic
 - Plus grande étude traitait jusqu'à 24h mais majorité des sujets étudiés traités en <6h (souvent <2h)
 - Série de cas: bénéfiques jusqu'à 21 jours
 - Critères optimaux de traitement = ?
 - Critères basés sur HbCO très limités
 - Syncope semble le mieux corrélér avec risque de séquelles neurologiques retardées

Intoxications au CO

- Traitement
 - Ne pas oublier d'autres victimes potentielles
 - Préciser circonstances
 - Aviser service des incendies, CAPQ et santé publique dans le doute
- MADO
 - Intoxication à déclaration obligatoire selon Loi sur la santé publique

Intoxications au CO

- Chlorure de méthylène
 - Hydrocarbure utilisé comme décapant à peinture
 - Métabolisé en CO
 - Intoxication par différentes voies
 - Absorption cutanée
 - Inhalation
 - Ingestion
 - Pics d'HbCO peuvent survenir après plusieurs heures et persister longtemps
 - Présentation clinique retardée et prolongée

Intoxications au cyanure

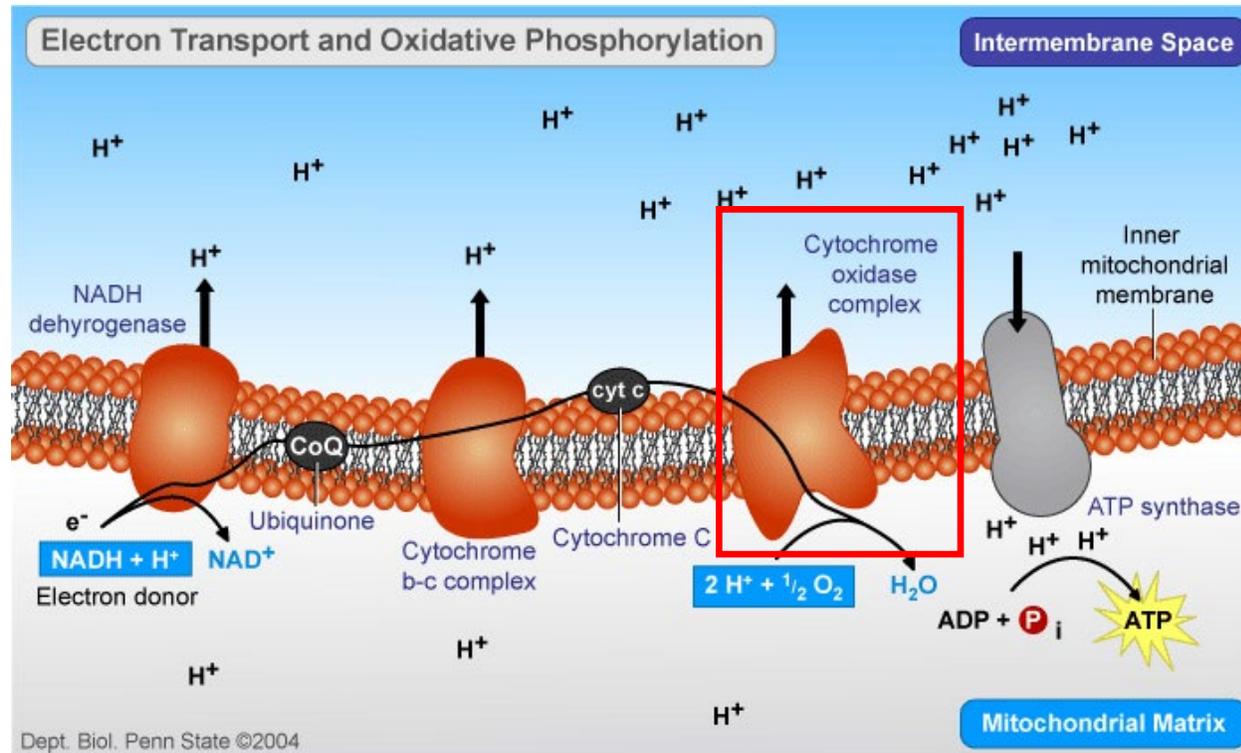
- Formes et sources
 - Forme gazeuse: HCN
 - Présente dans certaines fumées d'incendie
 - Produit de la combustion de laine, soie, nylon, caoutchouc synthétique, polyuréthane, etc.
 - Sels de cyanure: NaCN, KCN
 - Utilisés dans plusieurs types d'industries
 - Métallurgie, mines, photographie, synthèse du plastique, etc.
 - Composés organiques (« cyanogènes »): nitriles
 - Acétonitrile, acrylonitrile, propionitrile
 - Composés cyanogènes: libèrent du CN lorsque métabolisés par CYP450
 - Sources alimentaires
 - Noyaux de l'espèce *Prunus* contiennent glycosides cyanogènes
 - Amandes amères, noyaux de cerises, pêches et abricots
 - Sources médicamenteuses
 - Nitroprussiate (5 molécules de CN/molécule de nitroprussiate)

Intoxications au cyanure

- Physiopathologie
 - CN inhibe de multiples enzymes
 - Principale = cytochrome oxydase
 - Métalloenzyme contenant Fe^{3+} impliquée dans la chaîne de transport d'électrons et la phosphorylation oxydative
 - Cyanure a forte avidité pour Fe^{3+} de l'enzyme
 - Inhibition de la phosphorylation oxydative = déficit ATP et métabolisme anaérobique
 - Asphyxie cellulaire
 - Acidose lactique et dysfonction multisystémique
 - CN inhibe aussi acide succinique déshydrogénase, superoxyde dismutase et l'anhydrase carbonique

Intoxications au cyanure

- Physiopathologie (suite)



Inhibition cytochrome oxydase empêche utilisation de l' O_2 et des H^+ pour générer de l'ATP: métabolisme anaérobie → acidose lactique

Intoxications au cyanure

- Physiopathologie (suite)
 - Cyanure = neurotoxine puissante
 - Affinité particulière pour régions du SNC avec haute activité métabolique
 - Noyaux gris centraux
 - Cervelet
 - Cortex sensitivo-moteur
 - Plusieurs mécanismes de toxicité a/n SNC
 - Inhibition de l'utilisation de l'O₂
 - Stress oxydatif
 - Augmentation tonus excitateur via récepteurs NMDA
 - Mène à l'apoptose par voies impliquant Ca²⁺

Intoxications au cyanure

- Présentation clinique
 - Dépend de la source, de la quantité, de la durée et de la voie d'exposition
 - Pas de présentation pathognomonique
 - Reflète la dysfonction rapide des organes oxygène-sensibles:
 - Système cardiovasculaire
 - Système nerveux
 - Délai d'apparition des symptômes
 - HCN: quelques secondes
 - Sels de CN: quelques minutes
 - Composés cyanogènes: 3-24 heures

Intoxications au cyanure

- Présentation clinique
 - Atteinte cardiovasculaire
 - Séquence complexe
 - Bradycardie/hypertension
 - Hypotension/tachycardie réflexe
 - Bradycardie et hypotension terminales
 - Atteinte neurologique
 - Céphalées
 - Anxiété – confusion – agitation
 - Léthargie – convulsions – coma

Intoxications au cyanure

- Présentation clinique
 - Autres atteintes
 - Œdème pulmonaire / ALI
 - Nausée/vomissements/douleurs abdominales
 - Gastrite hémorragique
 - Teinte cutanée « cherry red »
 - Plus appréciable à l'examen fundoscopique...

Intoxications au cyanure

- Quand y penser?
 - Victime d'incendie comateux, instable ou en acidose métabolique
 - Collapsus soudain chez travailleur de laboratoire ou de certaines industries
 - Tentative de suicide avec coma et acidose métabolique inexplicables
 - Ingestion de certains nettoyants à vernis à ongles
 - Ingestion massive de noyaux des espèces *Prunus*
 - Perfusion prolongée de nitroprussiate

Intoxications au cyanure

- Investigation
 - Dosages non disponibles en temps opportun
 - Acidose lactique
 - Acidose métabolique à anion gap élevé
 - Lactates > 8 mmol/L très suggestive mais pas un critère absolu
 - Artérialisation du gaz veineux
 - Reflète la non-utilisation de l'O₂ en périphérie
 - Non spécifique à l'intoxication au CN
 - Saturation en O₂ veineux > 90%

Intoxications au cyanure

- Traitement
 - Détoxification endogène du cyanure
 - Conversion enzymatique en thyocyanate
 - Enzyme principale = rhodanese
 - Distribuée partout mais surtout a/n hépatique
 - Catalyse le transfert d'un groupe sulfure au cyanure pour former le thyocyanate, peu toxique
 - Facteur rapidement limitant = disponibilité de donneurs de sulfure
 - Autres voies métaboliques mineures (<15%)

Intoxications au cyanure

- Antidotes disponibles
 - Cyanokit
 - Hydroxocobalamine
 - Composante cobalt lie le cyanure
 - Génère cyanocobalamine = vitamine B₁₂
 - Élimination par l'urine et détoxification progressive pas rhodanese
 - 5g IV en 15 minutes répétable x 1 (10g total)
 - Peu d'effets secondaires
 - Augmentation transitoire de la TA
 - Décoloration peau, muqueuses et urines
 - Réactions allergiques rares
 - Néphrotoxicité rapportée

Intoxications au cyanure

- Antidotes disponibles
 - Cyanide antidote kit (« Lilly », « Taylor »)
 - 2 composants désormais (historiquement 3 composants)
 - [Amyl nitrite (vials IN) → non disponible de nos jours]
 - Nitrite de sodium (IV)
 - Thiosulfate de sodium (IV)
 - Principes
 - Le nitrite de sodium induit méthémoglobine pour laquelle CN a plus grande affinité (Fe^{3+}) que pour la cytochrome oxydase
 - Composante thiosulfate de sodium sert de donneur de sulfure pour former le thyocyanate

Intoxications au cyanure

- Antidotes disponibles
 - Comparaison
 - Composante induisant méthémoglobine problématique si cointoxication avec CO
 - Forte proportion MetHb et HbCO limite transport efficace de l'oxygène
 - Si suspicion intoxication au CN chez patient avec possible co-intoxication au CO
 - Hydroxocobalamine = 1^{er} choix
 - Hydroxocobalamine et thiosulfate de sodium pour cas sévères/réfractaires
 - Thiosulfate de sodium en monothérapie si hydroxocobalamine non disponible...



6) Alcools toxiques

Prise en charge des intoxications et des complications liées à la médication

MMD 6511 – Anesthésie pour chirurgie majeure

Février 2025

Qu'est-ce qu'un alcool?

- Définition chimique
 - Molécule organique portant un groupe hydroxyle (-OH)
 - Famille très vaste de composés chimiques
- Terme familier pour désigner l'éthanol
 - $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$
- Éthanol
 - Une des substances les plus utilisées/abusées par l'être humain
 - Cause majeure de morbidité et de mortalité dans nos sociétés
 - Sources
 - Breuvages alcoolisés
 - Diluant/solvant
 - Rince-bouche, parfums
 - Etc.

Alcools toxiques

- Alcools

- R-OH

- Exemples

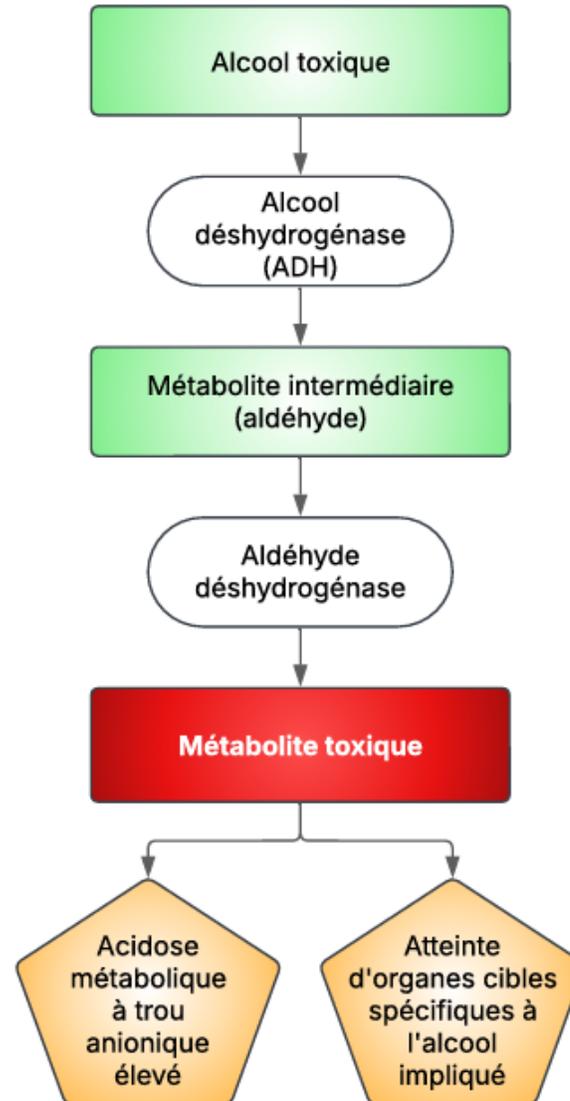
- Méthanol : $\text{CH}_3\text{-OH}$
 - Éthanol : $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-OH}$
 - Isopropanol : $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-OH}$
 - Éthylène glycol: $\text{HO-CH}_2\text{CH}_2\text{-OH}$



- Substances fréquentes à domicile et sur lieux de travail

- Méthanol: liquide à fondue, liquide lave-glace, certains dégivreurs, etc.
 - Éthylène glycol: antigel pour radiateur ou pour plomberie, etc.
 - Isopropanol: alcool à friction, nettoyeur à vitres, certains dégivreurs, etc.

Alcools toxiques: principe de toxicité

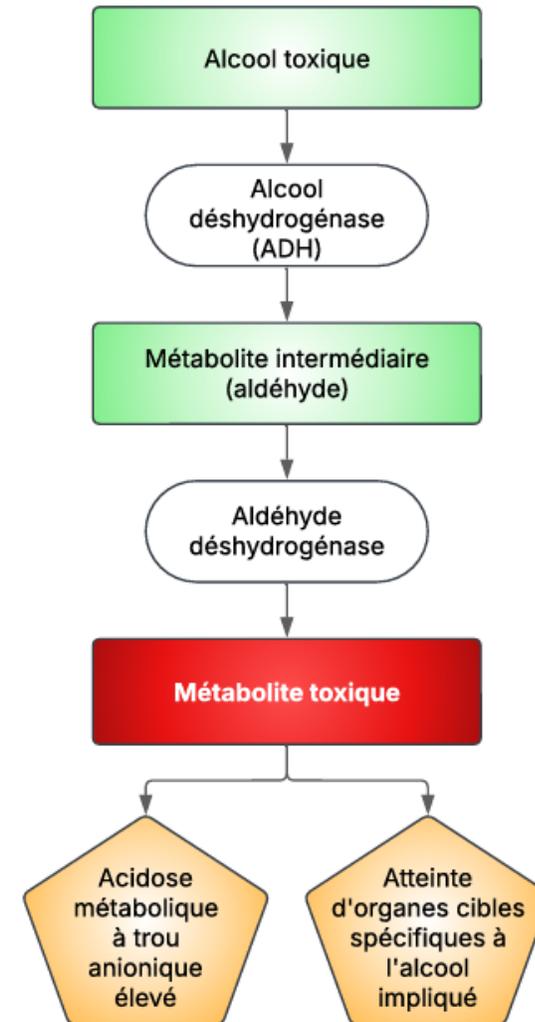


Manifestations cliniques

- Isopropanol
 - Métabolisé en acétone (n'est pas un acide)
 - Cliniquement
 - Pas d'acidose métabolique
 - Ébriété en fonction de la quantité
 - Gastrite hémorragique
- Méthanol
 - Métabolisé en acide formique
 - Cliniquement
 - Acidose métabolique progressive
 - Atteinte oculaire puis neurologique
- Éthylène glycol
 - Métabolisé en acide glycolique puis en acide oxalique
 - Cliniquement
 - Acidose métabolique progressive
 - Atteinte cardiaque, rénale et neurologique

Principe de toxicité: impact sur la clinique et l'investigation

- Alcool toxique en soi n'a pas de toxicité réelle (ébriété...)
- Doit être métabolisé via l'ADH pour être toxique
- Le métabolisme prend un certain temps
 - délai avant l'apparition de l'acidose et l'atteinte des organes cibles
- L'alcool a une activité osmotique et peut augmenter le trou osmolaire
- L'impact sur l'osmolalité diminuera à mesure que l'alcool sera métabolisé et que l'acidose commencera à se développer et à s'aggraver avec la production du métabolite toxique
- Si on bloque l'ADH, on empêche la formation du métabolite toxique



Investigation

Acidose métabolique à **trou** anionique élevé: CAT-MUDPILES

- C: CO/CN
- A: Acetaminophene
- T: Toluene
- M: Methanol/metformin
- U: Uremia
- D: Diabetic ketoacidosis (alcoholic, fasting)
- P: Phenformin/paraldéhyde/propylène glycol
- I: Iron/isoniazid
- L: Lactic
- E: Ethylene glycol
- S: Salicylates

Investigation

CAT-MUDPILES: type d'acidose selon les causes

- C: CO/CN Lactique
- A: Acetaminophene Lactique
- T: Toluene Hippurique (aiguë)/acidose tubulaire rénale (chronique)
- M: Methanol/metformin Métabolite/lactique
- U: Uremia Gestion acide/base (insuffisance rénale – « urémie »)
- D: Diabetic ketoacidosis (alcoholic, fasting) Cétonique/lactique
- P: ~~Phenformin/paraldéhyde~~/propylène glycol Lactique
- I: Iron/isoniazid Lactique
- L: Lactic Lactique...
- E: Ethylene glycol Métabolite
- S: Salicylates Mixte

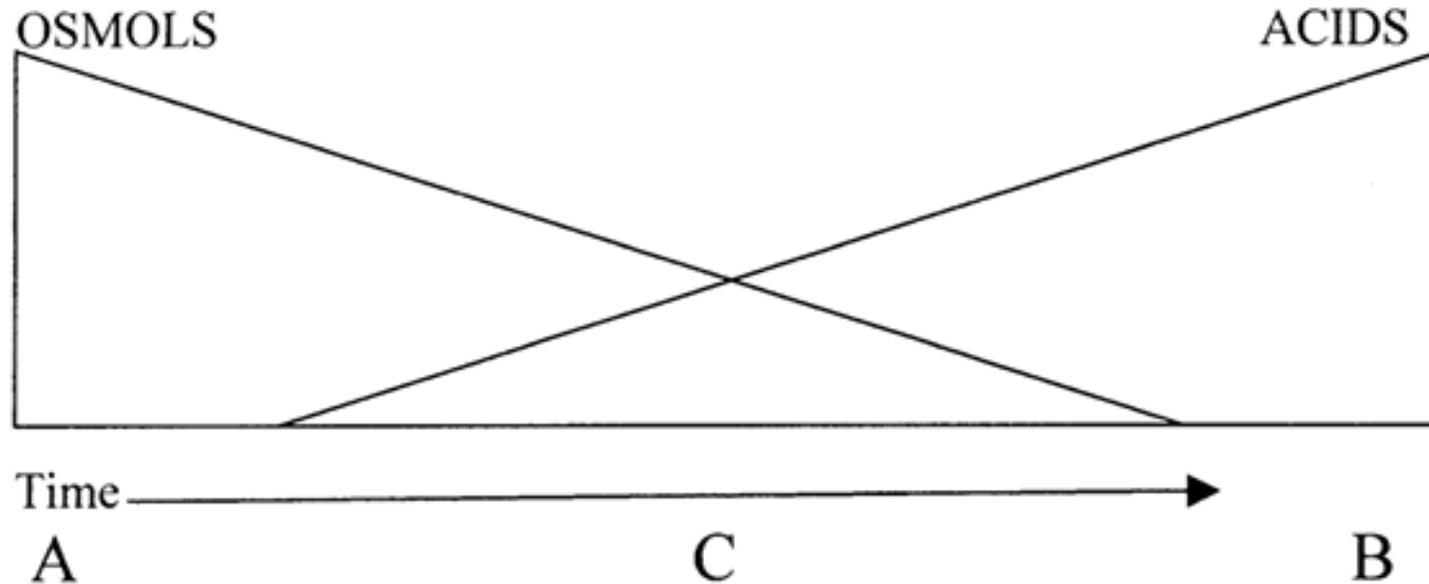
Investigation

- Acidose métabolique à gap anionique élevé: approche simplifiée
- Approche proposée: A CULT
 - A: ASA = dosage salicylates
 - C: Cétones?
 - U: Urémie (insuffisance rénale)?
 - L: Lactique?
 - T: Toxique? Alcools toxiques de loin la cause la plus fréquente
- Permet une approche plus clinique de la situation
- Si acidose lactique, s'assurer que c'est pur
 - Le déficit en bicarbonates doit être expliqué par la valeur des lactates
 - Diagnostic différentiel via CAT-MUDPILES et bien au-delà...

Investigation

- *Gaps* et intoxication alcools toxiques
 - Processus **dynamique**: il faut interpréter nos résultats prudemment
 - Début: alcool non métabolisé
 - Augmente l'osmolalité : *trou osmolaire élevé (sauf si petite ingestion)*
 - Ne cause pas d'acidose: *trou anionique normal*
 - Milieu: alcool partiellement métabolisé
 - Contribue moins à l'osmolalité : *trou osmolaire +/-*
 - Acidose débutée : *trou anionique élevé*
 - Fin: alcool métabolisé
 - Pas de contribution à l'osmolalité : *trou osmolaire normal*
 - Acidose importante : *trou anionique très élevé*

Investigation



A Visual Schematic for Clarifying the Temporal Relationship Between the Anion and Osmol Gaps in Toxic Alcohol Poisoning

MARK B. MYCYK, MD,*‡ AND STEVEN E. AKS, DO†‡

Am J Emerg Med 2003; 21(4) : 333-335

Prise en charge - résumé

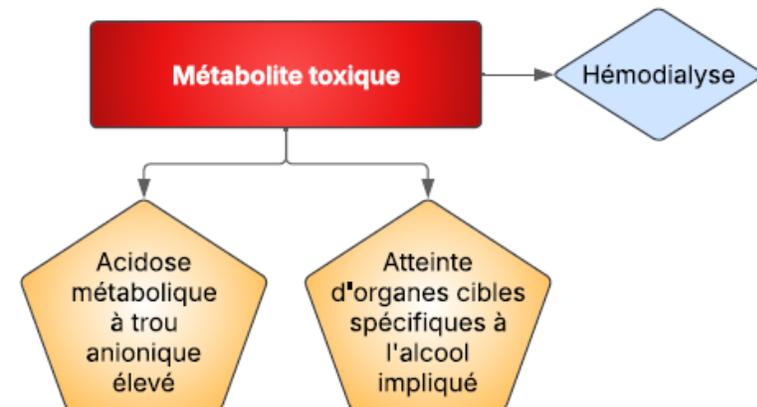
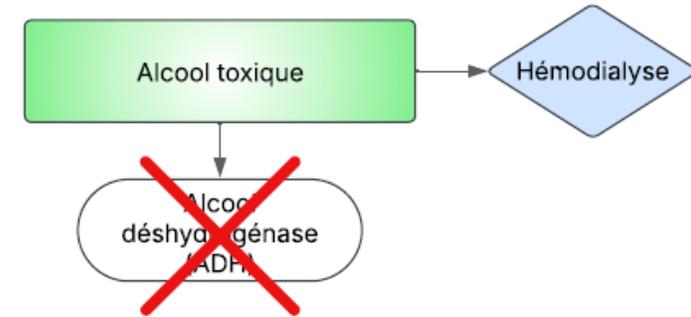
■ Principes de prise en charge

■ Investigation

- Bilan avec dosage éthanol, gaz et éléments nécessaires pour calcul des trous anionique et osmolaire
- Dosage des alcools via Centre antipoison du Québec
- Suivi sérié des gaz

■ Traitement

- Bloquer l'ADH
 - Fomépipazole = choix #1
 - Éthanol
- Traiter acidose métabolique
 - Bicarbonate de sodium
- Élimination de l'alcool et du métabolite toxique
 - Hémodialyse
 - Traitements adjuvants
 - Méthanol: acide folinique
 - Éthylène glycol: thiamine et pyridoxine





7) Agents de terrorisme

Prise en charge des intoxications et des complications liées à la médication

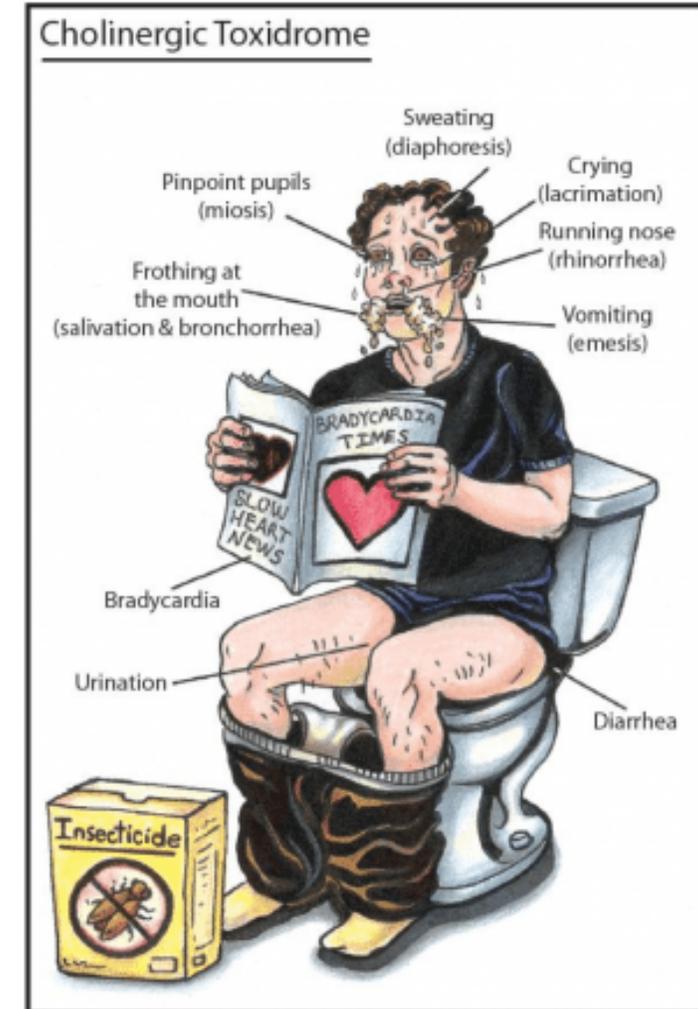
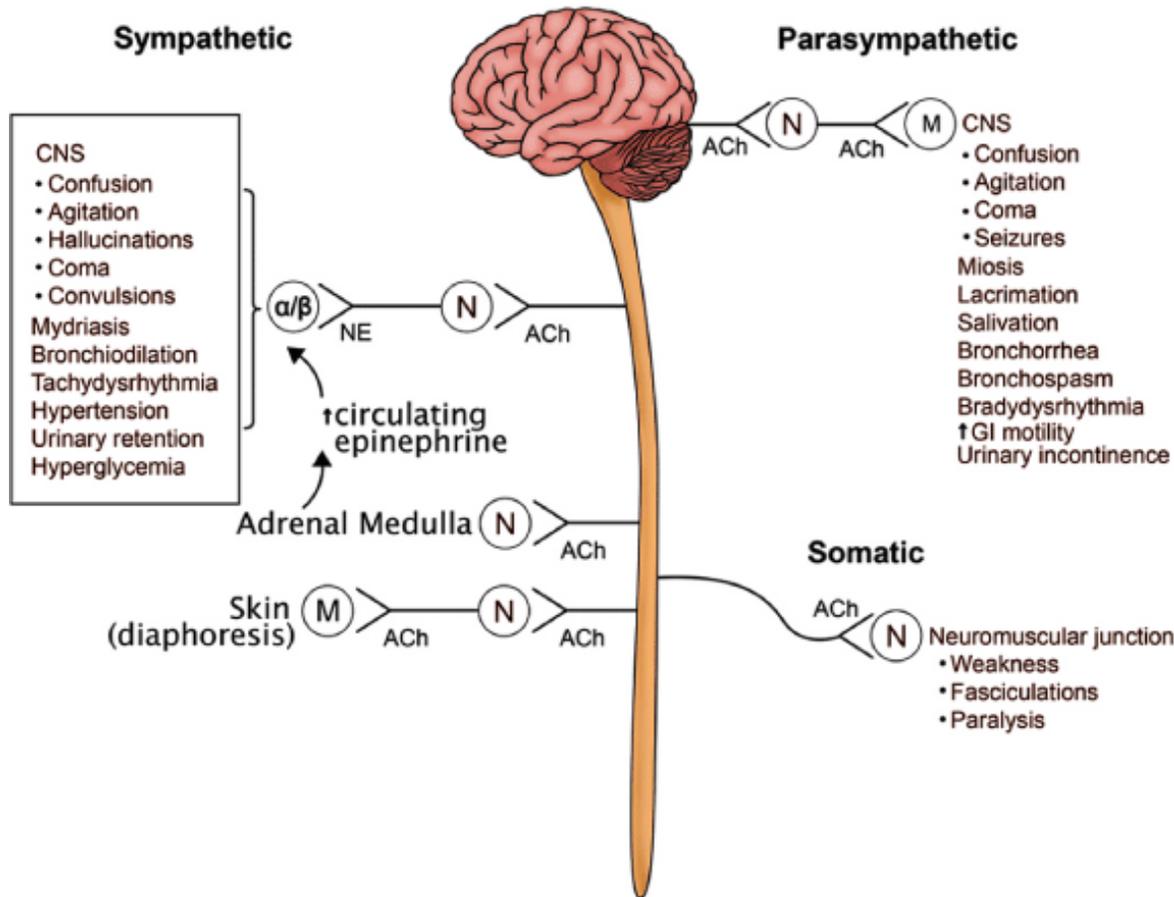
MMD 6511 – Anesthésie pour chirurgie majeure

Février 2025

Organophosphorés

- Sources
 - Pesticides (malathion, dichlorvos, mevinphos, etc.)
 - Agents neurotoxiques (sarin, VX, soman, novitchok, etc.)
- Mécanisme d'action
 - Inhibition de l'acétylcholinestérase
 - D'abord réversible
 - Devient irréversible après un certain délai (phénomène nommé « *aging* »)
 - Occasionne un excès d'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques et nicotiniques

Organophosphorés



Source: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE: *Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 9th Edition*: <http://www.accessemergencymedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Organophosphorés

- Traitement
 - Atropine: antagonisme compétitif des récepteurs muscariniques
 - Titrer doses jusqu'à assèchement des sécrétions pulmonaires
 - Débuter 1-3 mg puis doubler q 5 min jusqu'à atteinte de la cible
 - Benzodiazépines
 - Traitement des convulsions
 - Pralidoxime
 - Brise le lien entre l'organophosphoré et l'acétylcholinestérase
 - Amélioration des symptômes muscariniques et nicotiniques
 - Prévient le phénomène d'« *aging* »
 - Dose de charge puis perfusion



8) Conclusion

Prise en charge des intoxications et des complications liées à la médication

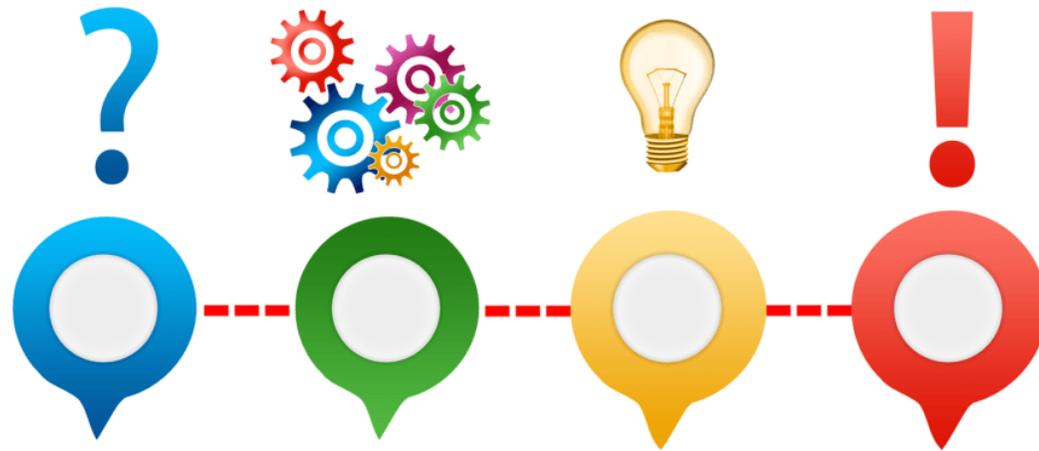
MMD 6511 – Anesthésie pour chirurgie majeure

Février 2025

Conclusion

- L'approche du patient intoxiqué doit être systématique et l'évaluation du risque est une étape fondamentale
- Dans la grande majorité des cas, un traitement de soutien suffira
- La compréhension de la physiologie de l'intoxication guidera les principes thérapeutiques
- Des doses exceptionnelles d'agents thérapeutiques peuvent être nécessaires dans le traitement d'intoxications sévères
- Le Centre antipoison est une ressource utile pour vous assister dans la prise en charge des patients intoxiqués

Questions ? Commentaires ?





Merci!

alexandre.larocque.med@ssss.gouv.qc.ca

