

# CHAPITRE e50

## Empoisonnements et surdosage de médicaments

Mark B. Mycik

Un empoisonnement correspond à l'apparition d'effets indésirables, dépendants de la dose, consécutifs à l'exposition à des produits chimiques ou des xénobiotiques. Pour paraphraser Paracelse, « c'est la dose qui fait le poison ». En quantités excessives, des substances généralement inoffensives, tel l'oxygène ou l'eau, peuvent exercer un effet toxique. Inversement, des substances généralement considérées comme des poisons, tels l'arsenic ou le cyanure, peuvent être consommées à faibles doses sans inconvénients. Bien que la majorité des poisons présentent une relation effet-dose prévisible, il peut exister une variabilité individuelle de la réponse à une dose donnée à cause d'un polymorphisme génétique, d'une induction enzymatique, d'une inhibition en présence d'autres xénobiotiques ou d'une tolérance acquise. L'empoisonnement peut être local (par exemple, la peau, les yeux ou les poumons) ou systémique selon le mode d'exposition, les propriétés chimiques ou physiques du poison et son mécanisme d'action. La gravité et le caractère réversible de l'empoisonnement dépendent aussi de la réserve fonctionnelle de l'individu ou de l'organe cible, qui sont fonction de l'âge et de la présence d'une maladie préexistante.

### ÉPIDÉMIOLOGIE

On observe chaque année aux États-Unis plus de 5 millions d'exposition à un poison. Dans la plupart des cas, ces expositions sont aiguës, accidentelles (involontaires), impliquent un seul agent, surviennent à l'intérieur des maisons, ne provoquent qu'une toxicité faible ou nulle et concernent des enfants de moins de 6 ans. Les produits pharmaceutiques sont impliqués dans 47 p. 100 des expositions et dans 84 p. 100 des empoisonnements sérieux ou fatals. Une exposition accidentelle peut être la conséquence d'une utilisation impropre de produits chimiques au travail ou pendant les loisirs, d'une erreur de lecture des étiquettes, d'un mauvais marquage des produits, de l'identification erronée d'un produit non étiqueté, d'une automédication mal informée ou d'une erreur de dosage commise par les infirmières, les pharmaciens, les médecins, les parents ou une personne âgée. Si l'on exclut l'usage récréatif de l'alcool, la tentative de suicide (atteinte délibérée à sa propre intégrité) est la raison décrite la plus fréquente pour un empoisonnement intentionnel. L'utilisation à usage récréatif de drogues, prescrites ou vendues sans ordonnance, de façon à profiter de leurs effets psychotropes ou euphorisants (abus), ou un mauvais dosage de ces substances (mauvaise utilisation) sont de plus en plus fréquentes et peuvent également aboutir à des empoisonnements non intentionnels.

Vingt à vingt-cinq pour cent des expositions nécessitent une évaluation au chevet du patient par un professionnel de santé et 5 p. 100 nécessitent une hospitalisation. L'empoisonnement représente 5 à 10 p. 100 des transports en ambulance, des consultations dans les services d'urgence et des admissions en soins intensifs. Plus de 30 p. 100 des admissions psychiatriques sont dues à des tentatives de suicide par surdosage. Globalement le taux de mortalité est faible (< 1 p. 100) ; il est plus élevé (1-2 p. 100) chez les patients hospitalisés pour une tentative de suicide (surdosage intentionnel), qui représentent la majorité des empoisonnements sérieux. Le paracétamol est le produit pharmaceutique le plus impliqué dans les empoisonnements mortels. De façon générale, l'oxyde de carbone est la principale cause de mortalité par empoisonnement, mais ce fait n'apparaît pas dans les statistiques des hôpitaux ou des centres antipoisons car les victimes sont en général décédées et conduites directement à la morgue.

### DIAGNOSTIC

Bien qu'un empoisonnement puisse présenter des symptômes semblables à ceux d'une autre maladie, le diagnostic correct peut habituellement être

établi par l'anamnèse, l'examen physique, des examens de laboratoires de routine ou toxicologiques et une évolution caractéristique. L'anamnèse doit inclure le moment, le mode, la durée et les circonstances de l'exposition (lieu, événements associés et intention), le nom et la quantité de chaque médicament, produit chimique ou autre ingrédient impliqué, le moment de l'apparition des symptômes, leur nature et leur gravité, le moment où ont été administrés les premiers secours ainsi que le type de mesures employées et les antécédents médicaux et psychiatriques.

Dans de nombreux cas, le patient est confus, comateux, n'a pas conscience d'avoir été exposé, ne désire pas l'admettre ou en est incapable. Des circonstances évocatrices sont en particulier une maladie soudaine non expliquée chez une personne ou un groupe de personne jusque-là en bonne santé, un passé comportant des problèmes psychiatriques (en particulier une dépression), des modifications récentes de l'état de santé, de la situation financière ou des relations sociales, l'apparition des symptômes survenant au travail ou cours d'une manipulation de produits chimiques ou après ingestion de nourriture, de boissons (particulièrement de l'alcool) ou de médicaments. Les patients qui tombent malades juste après leur retour d'un pays étranger ou après avoir été arrêtés pour un délit quelconque doivent être soupçonnés d'avoir avalé ou caché des substances illicites dans une cavité corporelle (*body packing*). Des informations concernant les habitudes du patient, ses loisirs, un changement dans son comportement, les traitements médicamenteux en cours et ses antécédents médicaux peuvent être obtenus auprès de sa famille, de ses amis, des auxiliaires paramédicaux, de la police, du pharmacien ou de son employeur. Une recherche dans les vêtements et les objets personnels et sur le lieu où a été découvert le patient peuvent permettre de découvrir une lettre de suicide, une boîte de médicaments ou de produits chimiques. Le code imprimé sur les pilules et l'étiquette des produits chimiques peuvent être utilisés pour identifier les ingrédients et la toxicité potentielle d'un poison suspecté en consultant un texte de référence, une base de données, le fabricant ou un centre antipoison. Si l'exposition se produit sur le lieu de travail, il faut consulter toutes les consignes de sécurité disponibles sur le site.

L'examen physique doit d'abord porter sur les signes vitaux, le système cardiopulmonaire et l'état neurologique. L'examen neurologique inclut une étude des anomalies neuromusculaires, telles une dyskinesie, une dystonie, une fasciculation, une myoclonie, une rigidité ou des tremblements. Il faut également rechercher chez le malade les signes d'un traumatisme ou d'une maladie sous-jacente. L'observation de manifestations neurologiques focales, rares en cas d'empoisonnement, doit faire rechercher les signes de lésions structurelles du SNC. L'examen des yeux (nystagmus, taille des pupilles et réactivité), de l'abdomen (activité intestinale et taille de la vessie) ou de la peau (brûlures, cloques, couleur, température, humidité, piqûres ou points douloureux) peut mettre en évidence des points importants pour un diagnostic. Lorsque le cas n'est pas clair, il faut examiner tous les orifices pour rechercher des traces de brûlures chimiques ou de paquets de drogue. L'odeur de la respiration ou des vomissures, la couleur des ongles, de la peau ou de l'urine peuvent également servir au diagnostic.

Dans les cas de cause inconnue, le diagnostic d'empoisonnement repose en premier lieu sur l'identification d'un schéma d'ensemble. La première étape consiste à évaluer le pouls, la pression artérielle, le rythme respiratoire, la température et l'état neurologique et de caractériser l'état physiologique global comme *stimulé*, *déprimé*, *discordant* ou *normal* (Tableau e50-I). Il est fondamental de mesurer l'ensemble des signes vitaux et de les réévaluer fréquemment. La mesure de la température centrale est particulièrement importante, même chez un patient difficile ou qui se débat, car une élévation de la température est l'indice le plus fiable d'une mauvaise évolution dans le cas d'un empoisonnement ou d'un syndrome de manque. L'étape suivante est d'envisager les causes sous-jacentes de l'état physiologique et d'essayer de dégager un schéma physiopathologique (syndrome toxique) en se basant sur les observations. Il est utile d'évaluer dans ce contexte la gravité du dérangement physiologique (Tableau e50-II), mais cette évaluation sert aussi à suivre l'évolution clinique et la réponse au traitement. La dernière étape est d'essayer d'identifier l'agent particulier impliqué en mettant en évidence des anomalies particulières ou relativement spécifiques du poison grâce aux examens physiques ou à des examens complémentaires. La distinction entre les différents syndromes toxiques à partir de l'étude de l'état physiologique est résumée plus loin.

**TABLEAU e50-I Diagnostic différentiel des empoisonnements fondé sur l'état physiologique.**

Stimulé	Déprimé	Discordant	Normal
Agents agissant sur le système nerveux sympathique	Sympatholytiques	Asphyxiants	Exposition non toxique
Alcaloïdes de l'ergot de seigle	Agonistes $\alpha_2$ -adrénergiques	Gaz inertes	Maladie psychogène
Hormones thyroïdiennes	Antagonistes des canaux calciques	Gaz irritants	« Bombes à retardement toxiques »
Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine	Inducteurs de méthémoglobine	Absorption lente
Méthylxanthines	Antagonistes $\alpha_1$ -adrénergiques	Inhibiteurs de la cytochrome oxydase	Acide valproïque
Sympathomimétiques	Antidépresseurs tricycliques	Inhibiteurs de la phosphorylation oxydative	Anticholinergiques
Anticholinergiques	Antipsychotiques	Inducteurs d'acidose métabolique avec trou anionique	Boulettes de drogue
Alcaloïdes de la belladone	Bêtabloquants	Alcools (acidocétose)	Capsules de phénytoïne à libération prolongée
Antihistaminiques	Glycosides cardiaques	Éthylène glycol	Carbamazépine
Antiparkinsoniens	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)	Fer	Diphénoxyate-atropine (Lomotil®)
Antidépresseurs tricycliques	Agents cholinergiques	Méthanol	Inducteurs de calculs
Antipsychotiques	Agonistes muscariniques	Salicylés	Opioides
Antispasmodiques	Agonistes nicotiniques	Toluène	Pilules à libération entérique
Champignons et plantes	Inhibiteurs de l'acétylcholine estérase	Syndromes du SNC	Pilules à libération prolongée
Myorelaxants	Opioides	Inhalation d'hydrocarbures	Salicylés
Hallucinogènes	Analgésiques	Isoniazide	Distribution lente
Cannabinoïdes (marijuana)	Antispasmodiques intestinaux	Lithium	Acide valproïque
Champignons	Héroïne	Réactions extrapyramidales	Glycosides cardiaques
LSD et analogues	Sédatifs-hypnotiques	Strychnine	Lithium
Mescaline et analogues	Alcool	Syndrome malin des neuroleptiques	Métaux
Phencyclidine et analogues	Anticonvulsivants	Syndrome sérotoninergique	Salicylés
Syndrome de manque	Autres agents	Agents à action membranaire	Métabolites toxiques
Barbituriques	Barbituriques	Amantadine	Paracétamol
Benzodiazépines	Benzodiazépines	Anesthésiques locaux	Éthylène glycol
Éthanol	Dérivés du GHB	Anti-arythmiques	Glycosides cyanogènes
Opioides	Myorelaxants	Antihistaminiques	Inducteurs de méthémoglobine
Sédatifs-hypnotiques	Précurseurs du GABA	Antidépresseurs tricycliques	Insecticides organophosphorés
Sympatholytiques		Antipsychotiques	Méthanol
		Carbamazépine	Paraquat
		Opioides (certains)	Tétrachlorure de carbone
		Orphénadrine	Toxines de champignon
		Quinoléines à action antipaludéenne	Perturbateurs métaboliques
			Hypoglycémiant
			Anticancéreux
			Antiviraux
			Colchicine
			Immunosuppresseurs
			IMAO
			Métaux
			Salicylés
			Warfarine

GABA : acide  $\gamma$ -aminobutyrique ; GBH :  $\gamma$ -hydroxybutyrate ; SD : acide lysérgique diéthylamide.

Une augmentation du pouls, de la pression sanguine, du rythme respiratoire, de la température et de l'activité neuromusculaire caractérisent un état physiologique *stimulé* : agents ayant une action sur le système sympathique, antimuscarinique (anticholinergiques), empoisonnement par les hallucinogènes et sevrage (*voir* Tableau 50-I). Les autres caractéristiques sont signalées dans le *tableau e50-II*. La mydriase, une propriété caractéristique de tous les stimulants, est surtout marquée dans un empoisonnement par les antimuscariniques (anticholinergiques), car

la réactivité pupillaire repose sur un contrôle muscarinique. Dans un empoisonnement par une molécule agissant sur le système sympathique (par exemple, la cocaïne), les pupilles sont également dilatées mais on observe une certaine réactivité à la lumière. Le syndrome toxique provoqué par les antimuscariniques (anticholinergiques) se distingue également par une peau chaude, sèche, rouge, par une diminution des bruits intestinaux et par une rétention d'urine (*voir* Tableau e50-I). D'autres syndromes stimulants augmentent l'activité sympathique et provo-

**TABLEAU e50-II** Importance de la stimulation ou de la dépression physiologiques dans les empoisonnements et les périodes de sevrage.

Stimulation physiologique	
Degré 1	Anxieux, irritable, tremblant, signes vitaux normaux, diaphorèse, rougeurs cutanées ou pâleur, possibilité d'une mydriase ou d'une hyperreflexie
Degré 2	Agité, peut être confus ou présenter des hallucinations mais est capable de suivre une conversation et de répondre à des commandements, signes vitaux légèrement ou modérément augmentés
Degré 3	Délirant, conversation inintelligible, hyperactivité motrice incontrôlée, augmentation modérée à nette des signes vitaux, possibilité de tachyarythmies
Degré 4	Coma, convulsions, collapsus cardiovasculaire
Dépression physiologique	
Degré 1	Éveillé, léthargique ou endormi, sensible à la voix ou à une stimulation tactile, capable de participer à une conversation et d'obéir à des commandements, possible confusion
Degré 2	Répond à la douleur mais pas à la voix, peut émettre des sons mais pas prendre part à une conversation, présence d'une activité motrice spontanée, réflexes du tronc cérébral intacts
Degré 3	Pas de réponse à la douleur, absence d'activité motrice spontanée, atténuation des réflexes du tronc cérébral, diminution du tonus moteur, de la respiration et de la température
Degré 4	Pas de réponse à la douleur, paralysie flasque, absence de réflexes cérébraux et respiratoires, diminution des signes vitaux cardiovasculaires

quent diaphorèse, pâleur, et augmentation de l'activité intestinale avec différents degrés de nausée, de vomissements, de douleurs anormales et éventuellement de diarrhées. Le degré absolu et relatif de la variation des signes vitaux et de l'hyperactivité peut permettre de distinguer entre différents toxidromes stimulants. Comme les substances agissant sur le système sympathique stimulent le système nerveux périphérique plus directement que ne le font les hallucinogènes ou le manque, une augmentation marquée des signes vitaux et une ischémie suggère un empoisonnement par des agents agissant sur le système sympathique. Les observations permettant d'attribuer la stimulation physiologique à une substance particulière ou à une classe de produits incluent une bradycardie réflexe par des stimulants  $\alpha$ -adrénergiques (par exemple, des décongestionnants), une hypotension due aux stimulants sélectifs  $\beta$ -adrénergiques (par exemple, les traitements de l'asthme), une ischémie des membres due aux dérivés de l'ergot de seigle, un nystagmus rotatoire provoqué par la phencyclidine ou la kétamine (les seuls stimulants physiologiques provoquant ce phénomène), et une conduction cardiaque retardée due à des doses élevées de cocaïne et à certains agents anticholinergiques (par exemple, antihistaminiques, antidépresseurs tricycliques et antipsychotiques). Des convulsions suggèrent une cause liée à des stimulants sympathiques, à un agent anticholinergique avec une activité sur les membranes (antidépresseurs tricycliques, orphénadrine, phénothiazines) ou à un syndrome de manque. La connaissance de la température centrale est un paramètre critique chez les patients présentant une stimulation physiologique de degré 4 (voir Tableau e50-II).

Une diminution du pouls, de la pression artérielle, du rythme respiratoire, de la température et de l'activité neuromusculaire constitue des indices d'un état physiologique *déprimé* provoqué par des agents sympatholytiques « fonctionnels » (des agents qui diminuent la fonction cardiaque et le tonus vasculaire ainsi que l'activité sympathique), des agents cholinergiques (muscariniques et nicotiniques), des opioïdes et des agents GABAergiques (GABA pour acide  $\gamma$ -aminobutyrique) sédatifs-hypnotiques (voir Tableaux e50-I et e50-II). Un myosis est également fréquent et plus prononcé dans le cas d'un empoisonnement par les opioïdes et les agents cholinergiques. Ce dernier se distingue des autres syndromes dépressifs par la présence

de signes muscariniques et nicotiniques (voir Tableau e50-I). Une dépression cardiovasculaire prononcée en l'absence d'une dépression significative du SNC suggère l'implication d'un sympatholytique direct ou actif en périphérie. Au contraire, dans le cas d'un empoisonnement par un opioïde ou un sédatif-hypnotique, la variation des signes vitaux est secondaire à la dépression des centres respiratoires et cardiovasculaires du SNC (ou consécutive à une hypoxémie) et des anomalies significatives de ces paramètres surviennent après qu'il se soit produit une diminution marquée du niveau de conscience (voir Tableau e50-II). D'autres éléments qui suggèrent les causes d'une dépression physiologique sont, par exemple, une arythmie cardiaque et des troubles de conduction (due aux anti-arythmiques, aux antagonistes  $\beta$ -adrénergiques, aux inhibiteurs calciques, aux digitaliques, au propoxyphène et aux antidépresseurs tricycliques), une mydriase (due aux antidépresseurs tricycliques, à certains anti-arythmiques, à la mépéridine et au diphénoxylate-atropine [lomotil]), un nystagmus (dû aux sédatifs-hypnotiques) et des convulsions (dûes aux agents cholinergiques, au propoxyphène et aux antidépresseurs tricycliques).

L'état physiologique *discordant* est caractérisé par des signes vitaux et des anomalies neuromusculaires mixtes comme on l'observe dans les empoisonnements par les gaz asphyxiants, les inducteurs de trous anioniques (voir Tableau e50-I), les agents actifs sur les membranes et les syndromes du SNC. Dans ces conditions, des manifestations de stimulation ou de dépression physiologique surviennent en même temps ou à différents moments de l'évolution clinique. Les agents actifs sur les membranes peuvent, par exemple, provoquer simultanément un coma, des convulsions, une hypotension et une tachyarythmie. D'un autre côté, les signes vitaux peuvent être normaux mais le patient présente clairement un état mental altéré, est manifestement malade ou est clairement symptomatique. Une modification précoce des signes vitaux et de l'état mental suggère un empoisonnement par des gaz asphyxiants ou un inducteur de trou anionique tandis qu'une altération neuromusculaire marquée sans anomalies des signes vitaux suggère un syndrome du SNC.

Un état physiologique et des examens physiques *normaux* peuvent être dus à une exposition non toxique, à une maladie psychogène ou à un empoisonnement par des « bombes à retardement », c'est-à-dire des agents qui sont absorbés et distribués lentement jusqu'à leurs sites d'action, nécessitent une activation métabolique ou bloquent des processus métaboliques (voir Tableau e50-I). Comme beaucoup de médicaments sont désormais présentés sous une formulation nouvelle permettant une prise en une fois chaque jour, de façon à favoriser le confort du patient et sa compliance, ces « bombes à retardement » sont de plus en plus banales. Le diagnostic d'exposition non toxique nécessite que l'on connaisse l'identité de l'agent auquel le patient a été exposé ou bien que l'exposition à une bombe à retardement ait pu être exclue ou encore que le temps écoulé depuis l'exposition dépasse l'intervalle le plus long, connu ou estimé, entre une exposition au même produit et le pic de toxicité. Les maladies psychogènes (crainte d'être empoisonné, hystérie de masse) peuvent aussi survenir après une exposition non toxique et doivent être suspectées lorsque les symptômes ne sont pas en accord avec le déroulement de l'exposition. Les réactions d'anxiété résultant d'une exposition non toxique peuvent provoquer une stimulation physiologique modérée (voir Tableau e50-II) et être impossible à distinguer de causes toxicologiques en l'absence de tests complémentaires ou d'une période d'observation convenable.

Les examens de laboratoire peuvent aider au diagnostic différentiel. Une acidose métabolique avec une augmentation du trou anionique est très courante dans les cas d'empoisonnement avancé par le méthanol, l'éthylène glycol ou les salicylés mais peut également survenir dans tout empoisonnement responsable d'une défaillance hépatique, rénale ou respiratoire, en cas de convulsion ou de choc. La concentration sérique de lactate est le plus souvent basse (moindre que le trou anionique) dans les premiers cas et élevée (pratiquement égale au trou anionique) dans les derniers. Un trou anionique anormalement bas peut être dû à un niveau sanguin élevé de bromure, de calcium, d'iode, de lithium ou de magnésium. Une augmentation du trou osmotique, c'est-à-dire une différence entre l'osmolalité du sérum (mesurée en suivant le point de congélation) et celle calculée à partir du sodium, du glucose et de l'azote présent dans l'urée, supérieure à 10 mmol/l suggère la présence d'un soluté de petit poids moléculaire tel l'acétone, un alcool (benzyl, éthanol, isopropanol, méthanol), un glycol (diéthylène, éthylène, propylène), un éther (éthyl, glycol), un cation (calcium, magnésium) ou un sucre (glycérol, mannitol, sorbitol) « non mesuré ». Une cétose peut

indiquer un empoisonnement par l'acétone, l'alcool isopropylique ou un salicylé ou une céto-acidose alcoolique. Une hypoglycémie peut être due à une intoxication par des bêtabloquants, l'éthanol, l'insuline, des hypoglycémisants oraux, la quinine ou les salicylés tandis qu'une hyperglycémie peut survenir en cas d'empoisonnement par l'acétone, les agonistes  $\beta$ -adrénergiques, la caféine, les inhibiteurs calciques, le fer, la théophylline ou le N-3-pyridylméthyl-N'-p-nitrophénylurée (PNU [Vacor<sup>®</sup>, un raticide désormais interdit]). Une hypokaliémie peut être provoquée par le baryum, les agonistes  $\beta$ -adrénergiques, la caféine, les diurétiques, la théophylline ou le toluène. Une hyperkaliémie suggère un empoisonnement par des agonistes  $\alpha$ -adrénergiques, des bêtabloquants, des glycosides cardiaques ou un fluorure. Une hypocalcémie peut être observée dans un empoisonnement par l'éthylène glycol, un fluorure ou l'oxalate.

Un *électrocardiogramme* (ECG) peut permettre de réaliser un diagnostic rapide. Une bradycardie et un bloc atrioventriculaire peuvent se produire chez des patients intoxiqués par des agonistes  $\alpha$ -adrénergiques, des anti-arythmiques, des bêtabloquants, des inhibiteurs calciques, des agents cholinergiques (carbamates et insecticides organophosphorés), des glycosides cardiaques, du lithium ou des antidépresseurs tricycliques. Un allongement des intervalles QRS et QT peut être provoqué par une hyperkaliémie, différents antidépresseurs et d'autres agents actifs sur les membranes (voir [Tableau e50-I](#)). Une tachyarythmie ventriculaire peut être observée dans les intoxications avec les glycosides cardiaques, les fluorures, les agents actifs sur les membranes, les méthylxanthines, les sympathomimétiques, les antidépresseurs et les substances provoquant une hyperkaliémie ou potentialisant l'effet des catécholamines endogènes (par exemple, hydrate de chloral et hydrocarbures aliphatiques ou halogénés).

Les *examens radiologiques* peuvent être utiles à l'occasion. Un œdème pulmonaire (syndrome de détresse respiratoire de l'adulte [SDRA]) peut être la conséquence d'un empoisonnement par le monoxyde de carbone, le cyanure, le cyanure, le paraquat, la phencyclidine (un sédatif-hypnotique), un salicylé ou provoqué par une inhalation de gaz irritants, de fumées et de vapeurs (acides et bases, ammoniac, aldéhydes, chlore, sulfure d'hydrogène, isocyanate, oxydes métalliques, mercure, phosphogène et polymères) ou encore par une anoxie prolongée, une hyperthermie ou un choc. Une pneumonie d'aspiration est assez fréquente chez les patients dans le coma, présentant des convulsions ou ayant inhalé des distillats de pétrole. La présence de masses radio-opaques sur une radiographie de l'abdomen suggère l'ingestion de sels de calcium, d'hydrate de chloral, d'hydrocarbures chlorés, de métaux lourds, de paquets de drogue, de composés iodés, de sels de potassium, de comprimés retard ou de salicylés.

Les *analyses toxicologiques* de l'urine et du sang (avec, le cas échéant, celles du contenu gastrique et des échantillons chimiques) peuvent parfois confirmer ou éliminer l'hypothèse d'un empoisonnement. L'interprétation des données fournies par ces examens demande une bonne connaissance des tests qualitatifs et quantitatifs utilisés pour les examens de routine et les tests de confirmation (analyses enzymatiques, polarisation de fluorescence, tests radio-immunologiques, chromatographie liquide, en phase gazeuse ou sur couche mince, spectrométrie de masse), de leur sensibilité (limite de détection) et de leur spécificité, de la nature de l'échantillon biologique optimal pour chaque examen et du moment idéal pour son prélèvement. Un contact direct avec le personnel du laboratoire hospitalier est essentiel pour comprendre les capacités d'analyse locales et leurs limites.

Les *tests urinaires de routine* utilisés par les hôpitaux pour la recherche de drogues ne sont que des tests de dépistage qui ne peuvent confirmer l'identité exacte de la substance détectée et ne doivent pas être utilisées à des fins de diagnostic ou de médecine légale. Les résultats faussement positifs ou négatifs sont fréquents. Un résultat positif peut être dû à l'interférence d'un autre produit pharmaceutique avec l'examen de laboratoire (on sait, par exemple, que les fluoroquinolones donnent des résultats « faussement positifs » dans les tests de recherche des opiacés). On peut demander confirmation par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse, mais l'obtention du résultat d'analyse peut prendre des semaines. Un résultat de dépistage négatif peut signifier que la substance n'est pas détectable dans le test utilisé ou que sa concentration est trop faible pour être détectée au moment de la prise d'échantillon. Dans ce cas, une répétition ultérieure du dosage peut fournir un résultat positif. Un patient présentant les symptômes d'une prise de drogue doit souvent être pris en charge immédiatement en fonction de l'anamnèse, de

l'examen physique et du toxidrome observé sans attendre une confirmation du laboratoire (par exemple, une apnée due à une intoxication par les opioïdes). Lorsque le patient ne présente pas de symptômes ou que le tableau clinique est cohérent avec l'anamnèse, plusieurs études ont montré que les tests de détection n'ont pas d'intérêt clinique et n'apportent pas d'économies. Les tests de détection qualitatifs sont donc plus intéressants pour évaluer des patients présentant les signes d'une toxicité inexpliquée ou grave, comme par exemple un coma, des convulsions, une instabilité cardiovasculaire, une acidose métabolique ou respiratoire et un rythme cardiaque non sinusal. Contrairement aux tests qualitatifs, les tests sériques quantitatifs sont utiles pour suivre les patients empoisonnés avec du paracétamol ([Chapitre 305](#)), des alcools (y compris l'éthylène glycol et le méthanol), des anticonvulsivants, des barbituriques, la digoxine, les métaux lourds, le fer, le lithium, les salicylés et la théophylline, mais aussi pour déterminer la proportion de carboxyhémoglobine et de méthémoglobine. Dans ces circonstances, la concentration sérique guide la prise en charge clinique et les résultats peuvent facilement être obtenus en une heure.

La *réponse à un antidote* est parfois utile pour établir un diagnostic. L'amélioration de l'état mental et des signes vitaux anormaux dans les quelques minutes suivant l'administration IV de dextrose, de naloxone, ou de flumazénil constitue pratiquement un diagnostic d'hypoglycémie, d'empoisonnement par un narcotique ou d'une intoxication par une benzodiazépine, respectivement. L'abolition rapide des signes dystoniques (extrapyramidaux) et des symptômes après une perfusion de benzatropine ou de diphenhydramine confirme une prise de médicament. Bien que l'abolition des manifestations centrales et périphériques d'un empoisonnement par un anticholinergique en présence de physostigmine constitue un diagnostic de cette intoxication, la physostigmine peut provoquer une certaine stimulation chez des patients présentant une dépression du SNC, quelle que soit son étiologie.

## TRAITEMENT Empoisonnements et surdosages

**PRINCIPES GÉNÉRAUX** Les buts du traitement sont de maintenir les fonctions vitales, d'empêcher une nouvelle absorption du poison (décontamination), d'accélérer son élimination, d'administrer un antidote et d'éviter une autre exposition ([Tableau e50-III](#)). Les traitements spécifiques dépendent de la nature du poison, du mode et de l'importance de l'exposition, du moment de l'intervention par rapport à celui de l'exposition et de la gravité de l'empoisonnement. La connaissance des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de l'agent impliqué est fondamentale.

Pendant la *phase prétoxique*, avant le début de l'empoisonnement, la priorité est la décontamination et le traitement est uniquement basé sur l'interrogatoire du sujet. On doit envisager la toxicité potentielle maximale fondée sur une exposition la plus large possible. Comme la décontamination est surtout efficace lorsqu'elle est effectuée aussitôt que possible après l'exposition, lorsque le patient ne présente pas de symptômes, l'interrogatoire initial et l'examen physique doivent être focalisés et précis. Il faut également se préoccuper de mettre en place une voie intraveineuse et de commencer le monitoring cardiaque, en particulier chez les patients avec une ingestion potentiellement sérieuse ou dont l'historique n'est pas clair.

Lorsqu'il n'est pas possible d'effectuer un interrogatoire précis et que l'on soupçonne un poison provoquant une toxicité retardée (« bombe à retardement toxique ») ou des dommages irréversibles, des échantillons de sang et d'urine doivent être envoyés au laboratoire pour réaliser un dépistage toxicologique approprié et des analyses quantitatives. Pendant la phase d'absorption et de distribution, les niveaux sanguins peuvent être plus élevés que ceux des tissus et ne pas être corrélés à la toxicité. Cependant, un niveau sanguin élevé d'agents dont les métabolites sont plus toxiques que la molécule de départ (paracétamol, éthylène glycol ou méthanol) peut suggérer la nécessité d'une intervention supplémentaire (antidote, dialyse). La plupart des patients qui restent ou deviennent asymptomatiques 6 heures après l'ingestion ont peu de chances de développer ultérieurement une toxicité significative et peuvent rentrer chez eux en toute sécurité. Une période d'observation plus longue est cependant nécessaire pour les patients qui ont ingéré une « bombe à retardement toxique », des agents qui sont absorbés et distribués lentement jusqu'à leurs sites d'action, nécessitent une

**TABLEAU e50-III Bases fondamentales de la prise en charge d'un empoisonnement.**

Mesures d'assistance	
Protection des voies respiratoires	Traitement des convulsions
Oxygénation/ventilation	Correction des anomalies de température
Traitement des arythmies	Correction des anomalies métaboliques
Soutien hémodynamique	Prévention des complications secondaires
Prévention d'une absorption supplémentaire du poison	
Décontamination gastro-intestinale	Décontamination des autres sites
Lavage gastrique	Décontamination des yeux
Charbon activé	Décontamination de la peau
Irrigation intestinale	Évacuation de la cavité corporelle
Dilution	
Élimination chirurgicale ou endoscopique	
Augmentation de l'élimination du poison	
Doses multiples de charbon actif	Élimination extracorporelle
Altération du pH urinaire	Hémodialyse
Chélation	Hémoperfusion
	Hémofiltration
	Plasmaphérèse
	Exsanguinotransfusion
	Oxygénation hyperbare
Administration d'antidote	
Neutralisation par des anticorps	Antagonisme métabolique
Neutralisation par liaison chimique	Antagonisme physiologique
Prévention d'une nouvelle exposition	
Éducation des adultes	Information des agences de régulation
Test de l'enfant	Orientation vers un psychiatre

activation métabolique ou bloquent des processus métaboliques (voir Tableau e50-I). Pendant la *phase toxique*, période comprise entre le début de l'empoisonnement et les effets maximaux, les soins sont essentiellement fondés sur les résultats de laboratoire et les observations cliniques. *Les effets consécutifs à une overdose commencent en général plus tôt, culminent plus tard et durent plus longtemps qu'ils ne le font en cas de dose thérapeutique.* Le profil pharmacocinétique des médicaments tel qu'il est publié dans des ouvrages de référence (*Physician's desk reference*) est en général différent de son profil toxicocinétique lors d'une overdose. La réanimation et la stabilisation constituent la première priorité. Les patients présentant des symptômes doivent avoir une voie d'accès veineuse, doivent être placés sous monitoring cardiaque et sous surveillance. Des examens de laboratoire de routine, un ECG et une radiographie peuvent aussi être utiles. Sauf si le niveau sérique est normal, il faut envisager une perfusion IV de glucose, de naloxone et de thiamine chez les patients présentant un état mental altéré et en particulier ceux dans le coma ou avec des convulsions. Il faut aussi penser à une décontamination, mais il est vraisemblable qu'elle sera moins efficace durant cette période que pendant la phase prétoxique.

Les mesures augmentant l'élimination du poison peuvent raccourcir la durée et diminuer la gravité de la phase toxique mais, comme ces mesures ne sont pas sans risque, il faut évaluer celui-ci

par rapport aux bénéfices attendus. La certitude du diagnostic (confirmation en général obtenue par les examens de laboratoire) doit en général être acquise. Une dialyse intestinale avec des doses répétées de charbon actif peut augmenter l'élimination de certains poisons comme la théophylline ou la carbamazépine. L'alcalinisation de l'urine peut augmenter l'élimination de salicylés et d'un petit nombre d'autres poisons. Le traitement par des chélateurs peut augmenter l'élimination de certains métaux. Les méthodes d'élimination extracorporelle sont efficaces pour de nombreux poisons, mais leur coût et le risque qu'elles représentent limitent leur utilisation aux patients dont l'évolution aurait été défavorable autrement.

Pendant la *phase de résolution* de l'empoisonnement, l'assistance médicale et la surveillance doivent être maintenues jusqu'à ce que les anomalies cliniques, les anomalies de l'ECG et celles des examens de laboratoire aient disparu. Comme les produits chimiques sont éliminés plus rapidement du sang que des tissus, le niveau sanguin est en général inférieur aux niveaux tissulaires pendant cette période et ne reflète pas forcément la toxicité, en particulier lorsque l'on a utilisé des techniques d'élimination extracorporelle. Une redistribution à partir des tissus peut provoquer un phénomène de rebond du niveau sanguin après la fin de ces procédés. Lorsqu'un métabolite est responsable des effets toxiques, il peut être nécessaire de continuer le traitement même en l'absence d'une toxicité clinique ou d'anomalies des examens de laboratoire.

**SOINS DE PREMIER SECOURS** Le but des soins d'urgence est de maintenir l'homéostasie physiologique jusqu'à ce que la détoxification soit réalisée et d'empêcher et de traiter les complications secondaires comme une aspiration, des escarres, un œdème pulmonaire ou cérébral, une pneumonie, une rhabdomyolyse, une défaillance rénale, une septicémie, une maladie thromboembolique, une coagulopathie et une défaillance organique généralisée due à une hypoxémie ou un choc.

L'admission dans un service d'urgence est indiquée dans les cas suivants : patients présentant un empoisonnement grave (coma, dépression respiratoire, hypotension, anomalies de la conduction cardiaque, arythmies cardiaques, une hypo- ou une hyperthermie, des convulsions), ceux qui réclament une surveillance étroite, un antidote ou un traitement pour augmenter l'élimination, ceux montrant une détérioration clinique progressive et ceux souffrant d'une maladie sous-jacente sérieuse. Les patients souffrant d'une intoxication faible à modérée peuvent être pris en charge dans un service de médecine générale ou rester en observation dans un service d'urgence selon la durée d'observation envisagée et du niveau de monitoring nécessaire (observations cliniques intermittentes par rapport à une surveillance clinique, cardiaque et respiratoire continue). Les patients qui ont tenté de se suicider ont besoin d'une surveillance constante et de mesures pour éviter une automutilation jusqu'à ce qu'ils ne soient plus suicidaires.

**Assistance respiratoire** Il est fondamental de pratiquer une incubation endotrachéale chez les patients présentant une dépression du SNC ou des convulsions de façon à les protéger contre une aspiration du contenu gastro-intestinal, dans la mesure où ces complications peuvent augmenter les taux de morbidité et de mortalité. Une ventilation assistée peut être nécessaire chez des patients présentant une dépression respiratoire ou une hypoxémie et pour faciliter une sédation thérapeutique ou une paralysie de façon à empêcher ou à soigner une acidose, une hyperthermie et une rhabdomyolyse associée à une hyperactivité neuromusculaire. Comme l'évaluation clinique des fonctions respiratoires peut être imprécise, la nécessité d'une oxygénation et d'une ventilation est déterminée de façon plus satisfaisante par une oxymétrie de pouls ou une analyse continue des gaz du sang. Le réflexe de l'abaisse-langue n'est pas un bon indicateur du besoin d'une intubation. Un patient avec une dépression du SNC peut maintenir un accès des voies respiratoires lorsqu'il est stimulé, mais pas si on le laisse tranquille. Un œdème pulmonaire induit par un agent a, en général, une origine non cardiaque plutôt que cardiaque, bien qu'une dépression profonde du SNC et des anomalies de conduction cardiaque suggèrent le contraire. Une mesure de la pression dans l'artère pulmonaire peut être nécessaire pour établir la cause et guider le traitement approprié. Des mesures extracorporelles (oxygéna-

teurs à membrane, perfusion veino-artérielle, *bypass* cardiopulmonaire) ou une ventilation liquide partielle (perfluorocarbonés) peuvent être appropriées dans le cas d'une défaillance respiratoire sévère mais réversible.

**Assistance cardiovasculaire** Le maintien d'une perfusion normale des tissus est fondamental pour permettre une récupération complète après élimination de l'agent toxique. Si l'hypotension ne répond pas à une expansion volumique, un traitement par l'adrénaline ou la noradrénaline ou une dose élevée de dopamine peut s'avérer nécessaire. La mise en place d'une contre-pulsation à l'aide d'un ballonnet intra-aortique ou les techniques de perfusion veino-artérielle ou cardiopulmonaire doivent être envisagées pour les défaillances cardiaques graves mais réversibles. Les bradyarythmies associées à une hypotension doivent être traitées selon le protocole décrit au [chapitre 232](#). Le glucagon, le calcium et des doses élevées d'insuline avec du dextrose peuvent être efficaces en cas d'empoisonnement par des bêtabloquants et des inhibiteurs calciques. Un traitement par anticorps peut être indiqué pour les intoxications par les glycosides cardiaques.

Une tachycardie supraventriculaire associée à une hypertension et une excitation du SNC est pratiquement toujours due à des agents qui provoquent une excitation physiologique généralisée ([voir Tableau e50-I](#)). La plupart des cas présentent une gravité faible à modérée et réclament seulement une mise en observation ou une sédation non spécifique par une benzodiazépine. Dans les cas graves ou ceux associés à une instabilité hémodynamique, des douleurs dans la poitrine et des signes d'ischémie à l'ECG, un traitement spécifique est indiqué. Lorsque la cause correspond à une hyperactivité sympathique, il faut préférer un traitement par une benzodiazépine. Un traitement ultérieur avec un agent bloquant à la fois les récepteurs  $\alpha$  et  $\beta$  (labétalol), un inhibiteur calcique (vérapamil ou diltiazem), ou la combinaison d'un bêtabloquant et d'un vasodilatateur (esmolol et nitroprussiate) peut être envisagé dans les cas réfractaires aux doses élevées de benzodiazépines. Le traitement avec un antagoniste  $\alpha$ -adrénergique (phentolamine) seul peut parfois être approprié. Si la cause est un empoisonnement par un anticholinergique, la physostigmine seule peut parfois être efficace. Une tachycardie supraventriculaire sans hypertension est en général secondaire à une vasodilatation ou à une hypovolémie et répond à une administration de liquide.

Dans le cas d'une tachyarythmie ventriculaire due à des antidépresseurs tricycliques et à d'autres agents actifs sur les membranes ([voir Tableau e50-I](#)), on recommande le bicarbonate de sodium. Les agents anti-arythmiques de classe IA, IC et III sont contre-indiqués car ils ont des effets électrophysiologiques similaires. Bien que la lidocaïne et la phénytoïne soient considérées depuis longtemps comme relativement sans danger pour une tachyarythmie d'étiologie quelconque, le bicarbonate de sodium doit d'abord être envisagé pour toute tachyarythmie ventriculaire suspectée d'avoir une origine toxique. Les bêtabloquants peuvent être dangereux si l'arythmie est due à une hyperactivité sympathique. Le sulfate de magnésium et la régulation de la survitesse (par l'isoprotérénol ou un pacemaker) peuvent être utiles chez des patients présentant des torsades de pointes et des intervalles QT prolongés. Chez les patients avec un empoisonnement grave par les glycosides cardiaques, on doit envisager le magnésium et des anticorps antiglycosides. Un enregistrement ECG invasif (œsophagien ou intracardiaque) peut être nécessaire pour déterminer l'origine (ventriculaire ou supraventriculaire) des tachycardies à complexes larges ([Chapitre 233](#)). Si le patient est stable sur le plan hémodynamique, il est plus raisonnable de simplement le mettre sous observation plutôt que de lui administrer un agent potentiellement pro-arythmique. Les arythmies peuvent être résistantes à un traitement pharmacologique tant que les anomalies sous-jacentes touchant l'équilibre acidobasique, les électrolytes ou l'oxygénation ne sont pas corrigées.

**Traitement des troubles du système nerveux central** Une hyperactivité neuromusculaire et des convulsions peuvent provoquer une hyperthermie, une acidose lactique et une rhabdomyolyse, et doivent être traités énergiquement. Les convulsions provoquées par une stimulation excessive des récepteurs des catécholamines (empoisonnement par des sympathomimétiques ou des substances

hallucinogènes, état de manque) ou une diminution de l'activité des récepteurs du GABA (empoisonnement par l'isoniazide) ou de la glycine (empoisonnement par la strychnine) sont traités idéalement par des agents augmentant l'activité GABA tels les benzodiazépines ou les barbituriques. Comme les benzodiazépines et les barbituriques agissent par des mécanismes légèrement différents (les premiers augmentent la fréquence et les seconds la durée de l'ouverture des canaux chlore en réponse au GABA), le traitement utilisant l'association des deux peut être efficace alors qu'aucun des deux ne l'est seul. Les convulsions provoquées par l'isoniazide, qui inhibe la synthèse du GABA à différents niveaux en interférant avec le cofacteur pyridoxine (vitamine B<sub>6</sub>), peuvent nécessiter une supplémentation par des doses élevées de pyridoxine en supplément. Les convulsions consécutives à une déstabilisation membranaire (empoisonnement par les bêtabloquants ou des antidépresseurs tricycliques) nécessite des stimulateurs GABA (en premier les benzodiazépines, en second les barbituriques). La phénytoïne est déconseillée dans les convulsions d'origine toxique : des études effectuées chez l'animal et l'homme ont montré que l'évolution est pire après un traitement par la phénytoïne, en particulier en cas d'overdose de théophylline. Dans le cas des poisons présentant des effets dopaminergiques centraux (méthamphétamine, phencyclidine) qui se manifestent par un comportement psychotique, un antagoniste des récepteurs de la dopamine, tel l'halopéridol, peut être utile. Dans les empoisonnements par des anticholinergiques ou du cyanure, des antidotes spécifiques peuvent être nécessaires. Le traitement des convulsions consécutives à une ischémie ou un œdème cérébral ou encore à des anomalies métaboliques doit inclure la correction des causes sous-jacentes. Une paralysie neuromusculaire est indiquée dans les cas réfractaires. Une surveillance électro-encéphalographique et une poursuite du traitement sont indispensables pour éviter des dommages neurologiques. Une stimulation excessive des récepteurs de la sérotonine dans le syndrome sérotoninergique peut être traitée avec la cyproheptadine.

**Autres mesures** Les températures extrêmes, les anomalies métaboliques, les insuffisances rénales et hépatiques et les complications secondaires doivent être traitées par les traitements classiques.

#### PRÉVENTION DE L'ABSORPTION DU POISON

**Décontamination gastro-intestinale** La décision de réaliser ou non une décontamination gastro-intestinale et le choix de la méthode dépendent du temps écoulé depuis l'ingestion, de la toxicité actuelle et de celle prévue pour le produit ingéré, de la disponibilité, de l'efficacité et des contre-indications de la méthode de décontamination ainsi que de la nature, de la gravité et des risques de complication. L'efficacité de toutes les mesures de décontamination décroît avec le temps et les données disponibles à ce jour ne permettent pas de confirmer ou d'exclure un effet bénéfique de mesures mises en œuvre plus de 1 heure après l'ingestion. La durée moyenne séparant l'ingestion et l'arrivée au centre de soin dépasse 1 heure pour les enfants et 3 heures pour les adultes. La majorité des patients récupèrent sans incident d'un empoisonnement après seulement des soins attentifs, mais les complications d'une décontamination gastro-intestinale et, en particulier, d'une aspiration peuvent prolonger ce processus de récupération. La décontamination gastro-intestinale doit donc être pratiquée à bon escient et non de façon systématique dans le traitement des surdosages. Elle est clairement inutile lorsque la toxicité prévisible est minimale ou que le moment de la toxicité maximale attendue est déjà passé sans manifestation majeure.

Le *charbon actif* a des effets au moins aussi bons mais moins de contre-indications et s'avère moins pénible et moins invasif qu'un traitement par l'ipéca ou un lavage d'estomac, c'est donc la méthode de décontamination gastro-intestinale préférée. Le charbon en suspension dans l'eau est administré par voie orale dans une tasse, avec une paille, ou une sonde nasogastrique de faible diamètre. La dose généralement recommandée, car elle est commode, est de 1 g/kg de poids corporel, bien que des études effectuées in vivo ou in vitro aient montré que le charbon adsorbe 90 p. 100 de la plupart des substances lorsqu'il est administré à une dose représentant 10 fois le poids de la substance à adsorber. Le goût peut être amélioré en ajoutant un édulcorant (sorbitol) ou un parfum (cerise, chocolat ou cola) à la suspension. Le charbon adsorbe les poisons ingérés au niveau de

la lumière intestinale permettant ainsi au complexe charbon-toxine d'être évacué avec les excréments. Les composés chargés (ionisés) tels que les acides minéraux, les bases, les sels fortement dissociés de cyanure, de fluor de fer, de lithium et d'autres composés inorganiques ne sont pas bien absorbés par le charbon. Dans des études effectuées chez l'animal et chez des volontaires, le charbon diminue l'absorption des substances ingérées de 73 p. 100 en moyenne lorsqu'il est administré dans les 5 minutes qui suivent l'ingestion, de 51 p. 100 après 30 minutes et de 36 p. 100 après 60 minutes. Les effets indésirables d'un traitement au charbon incluent des nausées, des vomissements et des diarrhées ou une constipation. Le charbon peut également diminuer l'absorption d'agents thérapeutiques administrés par voie orale. Les complications peuvent être une obstruction mécanique des voies respiratoires, une aspiration, des vomissements ou une obstruction et un infarctus intestinal provoqués par une bouillie épaisse de charbon. Le charbon n'est pas recommandé pour les patients ayant avalé des produits corrosifs car il obscurcit l'endoscopie.

Le *lavage gastrique* doit être envisagé pour les poisons potentiellement mortels qui ne peuvent pas être traités efficacement avec d'autres méthodes de décontamination, une élimination ou l'utilisation d'un antidote (par exemple, la colchicine). Le lavage gastrique est réalisé en administrant puis en aspirant de façon séquentielle environ 5 ml de liquide par kilogrammes de poids corporel à travers un tube orogastrique de Faucher (n° 40 pour les adultes et n° 28 pour les enfants). Sauf pour les petits enfants pour lesquels on recommande d'utiliser du sérum physiologique, on peut employer l'eau du robinet. Les patients doivent être placés en décubitus latéral gauche et en position de Trendelenburg de façon à éviter l'aspiration (même si un tube endotrachéal est en place). Le lavage diminue l'absorption des substances ingérées de 52 p. 100 s'il est pratiqué dans les 5 minutes suivant l'ingestion, de 26 p. 100 après 30 minutes et de 16 p. 100 après 60 minutes. Des quantités significatives de la substance ingérée sont récupérées chez moins de 10 p. 100 des patients. L'aspiration est une complication commune (survenant chez près de 10 p. 100 des patients), en particulier si le lavage n'est pas effectué correctement. Des complications sérieuses (perforation de l'œsophage et de l'estomac, mauvais placement du tube dans la trachée artère) surviennent chez près de 1 p. 100 des patients. C'est pour cette raison que le médecin doit positionner le tube lui-même et vérifier sa mise en place, et que le patient doit coopérer à l'opération. Le lavage gastrique est contre-indiqué dans les ingestions de substances corrosives ou de dérivés de pétrole à cause des risques de perforation œsophagienne dans le premier cas et de pneumonie d'aspiration dans l'autre. Cette méthode est également contre-indiquée chez des patients dont les voies aériennes sont fragiles et non protégées et chez ceux qui présentent des risques hémorragiques ou de perforation en raison de pathologies gastriques ou œsophagiennes ou à la suite d'opérations chirurgicales récentes. Le lavage gastrique est également totalement contre-indiqué chez des patients agressifs ou qui refusent l'intubation car la majorité des complications a été observée chez des sujets rétifs à la méthode.

Le *sirop d'ipéca*, un agent déclenchant des vomissements, qui était autrefois la méthode de décontamination la plus utilisée, n'a plus aucun rôle dans la prise en charge des empoisonnements. L'American Academy of Pediatrics (AAP), qui a été longtemps un soutien fervent de l'ipéca, a édité en 2003 un avis recommandant qu'il ne soit plus utilisé pour le traitement des empoisonnements. Son utilisation chronique (par des patients présentant une anorexie ou une boulimie) a été associée à des anomalies liquidiennes et électrolytiques, à une toxicité cardiaque et à une myopathie.

L'*irrigation de l'ensemble de l'intestin* est réalisée en administrant une solution de lavage intestinale contenant des électrolytes et du polyéthylène glycol par voie orale ou via un tube gastrique à un débit de 2 l/h (0,5 l/h chez l'enfant) jusqu'à ce que l'effluent rectal soit limpide. Le patient doit être en position assise. Bien que les données soient limitées, l'irrigation intestinale complète semble, dans des études effectuées chez des volontaires, aussi efficace que les autres techniques de décontamination. Elle est surtout appropriée pour les personnes ayant ingéré des corps étrangers, des paquets de drogue, des médicaments à libération lente ou prévus pour être libérés dans l'intestin et des agents mal adsorbés

par le charbon (par exemple, des métaux lourds). Elle est contre-indiquée chez les patients avec une occlusion intestinale, un iléus, une instabilité hémodynamique et des voies aériennes fragiles et non protégées.

Les *purgatifs* sont des sels (phosphate disodique, magnésium, citrate et sulfate, sulfate de sodium) ou des saccharides (mannitol, sorbitol) qui ont été historiquement administrés avec du charbon actif pour favoriser l'évacuation rectale du contenu gastro-intestinal. Aucune donnée clinique et aucune étude chez l'animal n'ont montré un quelconque effet bénéfique de décontamination pour ces sels purgatifs. Les effets indésirables sont principalement des crampes abdominales, des nausées et des vomissements. Les complications dues à une utilisation répétée incluent des perturbations électrolytiques importantes et des diarrhées excessives. Les purgatifs sont contre-indiqués chez les patients ayant ingéré des substances corrosives et chez ceux qui souffrent déjà de diarrhées. Les purgatifs contenant du magnésium ne doivent pas être utilisés chez des patients souffrant d'insuffisance rénale.

Une *dilution* (ingestion d'eau, d'un autre liquide ou de lait à raison de 5 ml/kg de poids corporel) n'est recommandée qu'après l'ingestion de substances corrosives (acides, bases). Cette technique peut augmenter la vitesse de dissolution de capsules, de comprimés et d'autres substances ingérées solides (et donc leur absorption) et ne doit pas être utilisée dans ces circonstances.

L'*élimination endoscopique ou chirurgicale* des poisons peut être utile dans de rares circonstances comme l'ingestion de corps étrangers incapables de poursuivre un transit gastro-intestinal normal, d'une quantité potentiellement létale de métaux lourds (arsenic, fer, mercure, thallium) ou d'agents formant dans l'estomac des concrétions insolubles (métaux lourds, lithium, salicylés, préparations à libération prolongée). Les patients ayant ingéré de la cocaïne dans des paquets et chez lesquels se manifeste une toxicité due à la libération de drogue dans le tube digestif doivent être immédiatement opérés.

**Décontamination des autres sites** Le traitement initial d'une contamination topique est un lavage immédiat et abondant à l'eau, au sérum physiologique ou à tout autre liquide limpide et buvable (à l'exception des métaux alcalins, de la chaux et du phosphore). Le sérum physiologique est préférable pour l'irrigation des yeux. Un triple lavage (eau, savon, eau) est sans doute ce qu'il y a de meilleur pour une décontamination du derme. Les expositions par inhalation seront d'abord traitées par de l'air pur ou de l'oxygène. L'élimination de liquides présents dans des cavités corporelles (vagin, rectum) est idéalement accomplie par irrigation. Les solides (pilules, paquets de drogue) doivent être retirés manuellement, si possible avec un guidage visuel.

**AUGMENTATION DE L'ÉLIMINATION DU POISON** Bien que l'élimination de la plupart des poisons puisse être accélérée par des interventions thérapeutiques, l'efficacité pharmacocinétique (élimination de la substance à une vitesse supérieure à celle de l'élimination intrinsèque) et les bénéfices cliniques (raccourcissement de la période toxique et amélioration de l'évolution) d'une intervention de ce genre sont souvent plus théoriques que prouvés. La décision d'entreprendre ce type d'intervention doit donc être prise en considérant la toxicité actuelle ou prévue, ainsi que le coût, l'efficacité et les risques du traitement.

**Utilisation de doses multiples de charbon actif** L'emploi de doses orales répétées de charbon actif peut augmenter l'élimination de substances déjà absorbées en les liant dans l'intestin lorsqu'elles sont libérées dans la bile, sécrétées par les cellules gastro-intestinales ou qu'elles diffusent de façon passive dans la lumière intestinale (absorption inverse ou exsorption entérocapillaire). On recommande en général l'administration toutes les 2 à 4 heures de doses de 0,5 à 1 g/kg de poids corporel, ajustées par la suite pour éviter une régurgitation chez des patients présentant une diminution de la motilité gastro-intestinale. L'efficacité pharmacocinétique de cette technique est, pour certaines substances, proche de celle de l'hémodialyse (par exemple, phénobarbital, théophylline). Ce traitement par doses multiples ne doit être envisagé que pour certains agents (théophylline, phénobarbital, carbamazépine, dapsonne et quinine). Les complications sont notamment une occlusion et une pseudo-occlusion intestinale et un infarctus intestinal non occlusif

chez des patients dont la motilité intestinale est diminuée. Le sorbitol et les autres purgatifs sont absolument contre-indiqués lors d'un traitement par des doses multiples de charbon en raison de déplacements des électrolytes et des fluides.

**Alcalinisation urinaire** La capture des ions en jouant sur le pH urinaire peut empêcher la réabsorption rénale de poisons qui subissent une excrétion par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire active. Comme les membranes sont plus perméables aux molécules non ionisées qu'à leurs équivalents ionisés, les poisons acides (faible  $pK_a$ ) sont ionisés et emprisonnés dans une urine alcaline tandis que les composés basiques sont ionisés et capturés dans une urine acide. Une alcalinisation urinaire (produisant une urine à  $pH > 7,5$  et une émission d'urine de 3 à 6 ml/kg de poids corporel et par heure en ajoutant du bicarbonate de sodium à une solution IV) augmente l'excrétion des herbicides dérivés de l'acide chlorophénoxyacétique, du chlorpropamide, du diflunisal, de fluorures, du méthotrexate, de phénobarbital, de sulfonamides et de salicylés. Parmi les contre-indications, citons une insuffisance cardiaque congestive, une défaillance rénale et un œdème cérébral. Il est nécessaire de surveiller attentivement l'équilibre acidobasique, l'équilibre liquidien et les électrolytes sanguins. Bien qu'intéressante sur le plan théorique dans certains cas d'overdose (amphétamines), la diurèse acide n'est jamais conseillée et apparaît potentiellement dangereuse.

**Élimination extracorporelle** L'hémodialyse, l'hémoperfusion sur charbon ou sur résine, l'hémofiltration, la plasmaphérese et l'exsanguinotransfusion permettent d'éliminer n'importe quelle toxine du flux sanguin. Les agents dont l'élimination est la plus à même d'être augmentée par dialyse sont les molécules de bas poids moléculaire ( $< 500$  Da), ayant une forte solubilité dans l'eau, une faible association aux protéines, un faible volume de distribution ( $< 11$ /kg de poids corporel), une élimination lente (demi-vie longue) et une clairance par dialyse élevée en comparaison de la clairance du corps entier. Le poids moléculaire, la solubilité dans l'eau ou la liaison aux protéines ne limite pas l'efficacité des autres formes d'élimination extracorporelle.

La dialyse doit être envisagée en cas d'empoisonnement sévère par la carbamazépine, l'éthylène glycol, l'alcool isopropylique, le lithium, le méthanol, la théophylline, les salicylés et l'acide valproïque. Bien que l'hémoperfusion puisse être plus efficace pour éliminer certains de ces poisons, elle ne corrige pas les anomalies associées concernant l'équilibre acidobasique ou les électrolytes, et la plupart des hôpitaux ne possèdent plus de cartouches d'hémofiltration aisément disponibles. Heureusement, des avancées récentes dans le domaine de l'hémodialyse lui permettent d'éliminer des poisons tels que la caféine, la carbamazépine et la théophylline. Ces deux techniques nécessitent la pose d'une voie veineuse centrale et l'utilisation systémique d'anticoagulants et peuvent provoquer une hypotension transitoire. L'hémoperfusion peut également entraîner une hémolyse, une hypocalcémie et une thrombocytopénie. La dialyse péritonéale et l'exsanguinotransfusion sont moins efficaces mais peuvent être utilisées lorsque d'autres techniques ne sont pas disponibles, contre-indiquées ou difficiles à mettre en œuvre (par exemple, chez l'enfant). L'exsanguinotransfusion peut être indiquée pour le traitement des hémolyses sérieuses induites par les dérivés de l'arsenic ou le chlorate de sodium, le traitement de la méthémoglobinémie et celui de la sulfhémoglobinémie. Bien que l'hémofiltration puisse augmenter l'élimination des aminoglycosides, de la vancomycine et des chélates métalliques, le rôle de l'hémofiltration et de la plasmaphérese dans la prise en charge des empoisonnements n'est pas encore défini.

Les candidats à un traitement par élimination extracorporelle sont les patients présentant une intoxication sévère et dont l'état se détériore en dépit de mesures de soutien énergiques, ceux dont l'intoxication est potentiellement prolongée, irréversible ou fatale, ceux qui présentent un niveau sanguin de toxines dangereux, ceux dont les capacités de désintoxication sont absentes à cause d'une défaillance hépatique ou rénale et ceux présentant une maladie sous-jacente grave ou des complications qui pourraient affecter la récupération de façon défavorable.

**Autres techniques** L'élimination des métaux lourds peut être augmentée par chélation et celle du monoxyde de carbone peut être accélérée par une oxygénation hyperbare.

**ADMINISTRATION D'ANTIDOTES** Les antidotes bloquent les effets des poisons en les neutralisant (par exemple, réaction antigène-anticorps, chélation ou liaison chimique) ou en s'opposant à leurs effets physiologiques (par exemple, stimulation d'une voie nerveuse opposée, apport d'agents compétiteurs au niveau du métabolisme ou des récepteurs). Les poisons ou les conditions pour lesquelles il existe des antidotes spécifiques sont le paracétamol, les agents anticholinergiques, les anticoagulants, les benzodiazépines, les bêtabloquants, les inhibiteurs calciques, le monoxyde de carbone, les glycosides cardiaques, les agents cholinergiques, le cyanure, les réactions dystoniques induites par un médicament, l'éthylène glycol, le fluorure, les métaux lourds, les agents hypoglycémiant, l'isoniazide, les agents actifs sur les membranes, la méthémoglobinémie, les opioïdes, les sympathomimétiques et un certain nombre d'envenimations. Les émulsions intraveineuses de lipides se sont avérées un bon antidote des empoisonnements par différents anesthésiques ou agents actifs sur les membranes sans que l'on connaisse encore le mécanisme de cet effet bénéfique. Les antidotes peuvent réduire de façon significative les taux de morbidité et de mortalité mais peuvent s'avérer toxiques s'ils sont utilisés pour de mauvaises raisons. Comme leur utilisation dans de bonnes conditions de sécurité nécessite l'identification précise d'un poison ou d'un syndrome spécifique, les détails du traitement par antidote seront discutés en même temps que les conditions pour lesquels ils sont indiqués (**Tableau e50-IV**).

**PRÉVENTION D'UNE NOUVELLE EXPOSITION** L'empoisonnement est une maladie que l'on peut empêcher. Malheureusement, certains adultes ou enfants sont exposés aux empoisonnements, et les récurrences sont classiques. Les empoisonnements non intentionnels avec plusieurs médicaments sont devenus particulièrement communs chez des adultes présentant des retards de développement, dans la population croissante de personnes âgées auxquelles sont prescrits de nombreux médicaments et chez les adolescents et les jeunes adultes qui utilisent divers médicaments pour « planer ». Les adultes dont l'exposition n'est pas intentionnelle doivent être informés de la façon d'utiliser les médicaments et les produits chimiques en toute sécurité (conformément aux instructions portées sur les emballages). Les patients perturbés peuvent avoir besoin d'une aide pour gérer leur prise de médicaments. Les erreurs de dosage effectuées par le personnel de santé peuvent demander des efforts de formation. On doit expliquer aux patients comment éviter les circonstances pouvant conduire à une exposition à un produit chimique ou à un empoisonnement. Les cas d'expositions professionnelles ou liées à l'environnement doivent être notifiés aux services compétents. La meilleure approche pour les jeunes enfants et patients ayant volontairement avalé une dose excessive (tentative de se faire mal ou de se suicider) est de limiter leur accès aux poisons. Dans les maisons où des enfants vivent ou se rendent en visite, les boissons alcoolisées, les médicaments, les produits ménagers (produits pour automobiles, gasoil, produits d'entretien, produits pour animaux, produits d'hygiène), les plantes non comestibles et les vitamines doivent être placés hors d'atteinte ou dans une pièce fermée à clef. Les patients déprimés ou psychotiques doivent subir un examen psychiatrique et être pris en charge. On doit leur prescrire des quantités limitées de médicaments avec un nombre de renouvellements limité et s'assurer qu'ils suivent leur traitement et qu'ils y répondent.

## SYNDROMES TOXIQUES ET EMPOISONNEMENTS SPÉCIFIQUES

Le **tableau e50-IV** résume la physiopathologie, les données cliniques et le traitement de syndromes toxiques et d'empoisonnements classiques qui sont susceptibles de mettre la vie du patient en danger ou nécessitent une intervention thérapeutique bien particulière. Dans tous les cas, le traitement doit obéir aux principes généraux précédemment décrits, en particulier, les mesures d'assistance. Les détails concernant les traitements spécifiques peuvent être trouvés dans les références citées ici. Les empoisonnements qui ne sont pas traités dans ce chapitre sont discutés dans les textes cités ci-dessus.

L'empoisonnement par l'alcool, la cocaïne, les hallucinogènes et le sevrage des opioïdes est discuté aux chapitres 392 à 395, celui par le paracétamol au chapitre 305. Le syndrome malin des neuroleptiques est envisagé au chapitre 372 et l'intoxication par les métaux lourds au chapitre e49.

**TABLEAU e50-IV** Caractéristiques physiopathologiques et traitements des syndromes toxiques et des empoisonnements spécifiques.

Condition physiologique, causes	Exemples	Mécanisme d'action	Caractéristiques cliniques	Traitements spécifiques
<b>État stimulé</b>				
Agents actifs sur le système sympathique ( <i>voir aussi</i> Chapitre 394)				
Sympathomimétiques	Agonistes $\alpha_1$ -adrénergiques (décongestionnants) : phényléphrine, phénylpropanolamine Agonistes $\beta_2$ -adrénergiques (bronchodilatateurs) : albuterol, terbutaline Agonistes adrénergiques non spécifiques : amphétamines, cocaïne, éphédrine	Stimulation directe ou indirecte des récepteurs sympathiques centraux ou périphériques (indirecte en déclenchant la libération ou en inhibant la recapture de la noradrénaline et parfois de la dopamine)	Stimulation physiologique ( <i>voir</i> Tableau e50-II) ; une bradycardie réflexe peut survenir avec des agonistes $\alpha_1$ sélectifs ; les agonistes $\beta$ peuvent provoquer une hypotension et une hypokaliémie	On utilise la phénotolamine, un antagoniste non sélectif des récepteurs $\alpha_1$ -adrénergiques, dans les cas d'hypertension sévère provoqués par des agonistes $\alpha_1$ et le propranolol, un bêtabloquant non sélectif pour l'hypotension et la tachycardie due aux agonistes $\beta_2$ . Le labétalol, un bêtabloquant ayant une activité alpha-bloquante, ou la phénotolamine avec l'esmolol, le métoprolol ou d'autres bêtabloquants cardiosélectifs en cas d'hypertension et de tachycardie dues à des agents non sélectifs (les bêtabloquants, utilisés seuls, peuvent exacerber l'hypertension et le vasospasme dus à une stimulation $\alpha$ non équilibrée). Benzodiazépines, propofol
Alcaloïdes de l'ergot de seigle	Ergotamine, méthysergide, bromocriptine, pergolide	Stimulation et inhibition des récepteurs sérotoninergiques et $\alpha$ -adrénergiques. Stimulation des récepteurs de la dopamine	Stimulation physiologique ( <i>voir</i> Tableau e50-II). Fourmillements, vasospasme au niveau des jambes (isolé ou généralisé), ischémie myocardique et cérébrale progressant pour aboutir à une gangrène ou une infarction. Hypotension, bradycardie et survenue de mouvements involontaires	Nitroprussiate ou nitroglycérine pour les vasospasmes sévères. Prazosine (un bloqueur $\alpha_1$ ), captopril, nifédipine et cyproheptadine (un antagoniste des récepteurs de la sérotonine) pour les ischémies des jambes faibles à modérées. Antagonistes des récepteurs de la dopamine (antipsychotiques) pour les hallucinations et les troubles moteurs
Méthylxanthines	Caféine, théophylline	Inhibition de la synthèse d'adénosine et antagonisme des récepteurs de l'adénosine. Stimulation de la libération d'adrénaline et de noradrénaline. Inhibition des phosphodiésterases entraînant une augmentation de la concentration intracellulaire d'adénosine et de guanosine monophosphate cycliques	Stimulation physiologique ( <i>voir</i> Tableau e50-II). Symptômes gastro-intestinaux prononcés et effets $\beta$ -agonistes ( <i>voir</i> plus loin). La toxicité se produit à une concentration plus faible dans le cas des intoxications chroniques que dans le cas d'intoxications aiguës	Propranolol, un bêtabloquant non sélectif en cas de tachycardie avec hypotension, n'importe quel bêtabloquant pour une tachycardie supraventriculaire ou ventriculaire sans hypotension. L'élimination du toxique peut être accélérée par un traitement avec des doses multiples de charbon actif, une hémoperfusion ou une hémodialyse. Les indications d'une hémoperfusion ou d'une hémodialyse incluent des signes vitaux instables, des convulsions et un niveau de théophylline de 80-100 $\mu\text{g/ml}$ après une intoxication aiguë et 40-60 $\mu\text{g/ml}$ après une exposition chronique
Inhibiteurs des monoamines oxydases	Phénelzine, tranylcypromine, sélégiline	Inhibition des monoamines oxydases entraînant une altération du métabolisme des catécholamines endogènes et des agents sympathomimétiques exogènes	Stimulation physiologique retardée ou à progression lente ( <i>voir</i> Tableau e50-II). Hypotension terminale et bradycardie dans les cas graves	Agents à action brève (par exemple, nitroprussiate, esmolol) pour les hypertensions et les tachycardies sévères. Sympathomimétiques à action directe (par exemple, adrénaline, noradrénaline) pour les hypotensions et les bradycardies
Anticholinergiques				
Antihistaminiques	Diphenhydramine, doxylamine, pyrillamine.	Inhibition des récepteurs cholinergiques muscariniques parasympathiques centraux et post-ganglionnaires. À fortes concentrations, l'amantadine, la diphenhydramine, l'orphédrine, les phénothiazines et les antidépresseurs tricycliques ont des activités autres, non anticholinergiques ( <i>voir</i> plus loin)	Stimulation physiologique ( <i>voir</i> Tableau e50-II). Peau et muqueuses sèches, diminution du péristaltisme intestinal, bouffées de chaleur et rétention d'urine. Myoclonies et mouvements des doigts. Des effets centraux peuvent survenir sans qu'il y ait d'anomalie fonctionnelle du système autonome	Physostigmine, un inhibiteur d'acétylcholine estérase ( <i>voir</i> plus loin) pour traiter un délirium, des hallucinations et une hyperactivité musculaire. Les contre-indications incluent l'asthme et une toxicité cardiovasculaire non anticholinergique (par exemple, anomalies de conduction, hypotension et arythmies ventriculaires)
Antiparkinsoniens	Amantadine, trihexyphénydyl			

(suite)

**TABLEAU e50-IV** Caractéristiques physiopathologiques et traitements des syndromes toxiques et des empoisonnements spécifiques (*suite*).

Condition physiologique, causes	Exemples	Mécanisme d'action	Caractéristiques cliniques	Traitements spécifiques
Antipsychotiques	Chlorpromazine, olanzapine, quétiapine, thioridazine			
Antispasmodiques	Clidinium, dicyclomine			
Alcaloïdes de la belladone	Atropine, hyoscyamine, scopolamine			
Antidépresseurs tricycliques	Amitriptyline, doxépine, imipramine			
Myorelaxants	Cyclobenzaprine, orphénadrine			
Champignons et plantes	Ammanite tue-mouches, ammanite panthère, jusquiame, stramoine ( <i>datura</i> ), belladone ( <i>solanacées</i> )			

**État déprimé**

Sympatholytiques				
Agonistes $\alpha_2$ -adrénergiques	Clonidine, guanabenz, tétrahydrozoline et autres imidazolines décongestionnants, tizanidine et autres imidazolines à propriétés myorelaxantes	Stimulation des récepteurs $\alpha_2$ -adrénergiques donnant lieu à une inhibition du flux sortant sympathique du SNC. L'action au niveau de sites de liaisons imidazoliques, non adrénérigiques, contribue également aux effets centraux	Dépression physiologique ( <i>voir</i> Tableau e50-II), myosis. On peut également observer une hypertension initiale provisoire	Dopamine et noradrénaline pour l'hypotension ; atropine pour la bradycardie symptomatique ; naloxone pour traiter la dépression du SNC (efficacité variable)
Antipsychotiques	Chlorpromazine, clozapine, halopéridol, rispéridone, thioridazine	Inhibition des récepteurs $\alpha$ -adrénergiques, dopaminergiques, histaminergiques, muscariniques et sérotoninergiques. Certains agents peuvent aussi inhiber les canaux sodiques, potassiques et calciques	Dépression physiologique ( <i>voir</i> Tableau e50-II), myosis, effets anticholinergiques ( <i>voir</i> plus haut) réactions extrapyramidales ( <i>voir</i> plus loin), tachycardie. Il peut se développer des retards de la conduction cardiaque (augmentation des intervalles PR, QRS, JT et QT) avec des tachydisrythmies ventriculaires, y compris des torsades de pointes	Bicarbonate de sodium pour les tachydisrythmies ventriculaires associées à une prolongation du segment QRS. Magnésium, isoprotérénol et électrostimulation pour les torsades de pointe. Éviter les anti-arythmiques de classes IA, IC et III. L'injection IV d'une émulsion lipidique peut être bénéfique dans certains cas
Bêtabloquants	Bloquants cardiosélectifs ( $\beta_1$ ) : aténolol, esmolol, métoprolol Bloquants non sélectifs ( $\beta_1$ et $\beta_2$ ) : nadolol, propranolol, timolol Agonistes $\beta$ partiels : acébutolol, pindolol Antagonistes $\alpha_1$ : carvédilol, labétalol Agents actifs sur les membranes : acébutolol, propranolol, sotalol	Inhibition des récepteurs $\beta$ -adrénergiques (effet anti-arythmique de classe II). Certains agents ont une action sur d'autres récepteurs ou un effet sur les membranes ( <i>voir</i> plus loin)	Dépression physiologique ( <i>voir</i> Tableau e50-II), bloc auriculo-ventriculaire, hypoglycémie, hyperkaliémie, convulsions. Les agonistes partiels peuvent provoquer une hypertension et une tachycardie. Le sotalol peut entraîner un allongement de l'intervalle QT et des tachyarythmies ventriculaires. L'apparition de ces effets peut être retardée après prise de sotalol ou une overdose de cachets à libération prolongée	Glucagon pour l'hypotension et la bradycardie symptomatique. Atropine, isoprotérénol, dopamine, dobutamine adrénaline et noradrénaline peuvent parfois être efficaces. Doses élevées d'insuline (avec du glucose et du potassium pour maintenir une euglycémie et une normokaliémie), électrostimulation et assistance cardio-circulatoire pour les cas réfractaires

(*suite*)

**TABLEAU e50-IV** Caractéristiques physiopathologiques et traitements des syndromes toxiques et des empoisonnements spécifiques (*suite*).

Condition physiologique, causes	Exemples	Mécanisme d'action	Caractéristiques cliniques	Traitements spécifiques
Inhibiteurs calciques	Diltiazem, nifédipine et autres dérivés des dihydropyridines, vérapamil	Inhibition des canaux calciques cardiovasculaires de type lent (type L) (effet anti-arythmique de classe IV)	Dépression physiologique ( <i>voir</i> Tableau e50-II), bloc auriculoventriculaire, ischémie et infarction des organes, hyperglycémie, convulsions. L'hypotension est en général due à une diminution de la résistance vasculaire plutôt qu'à une diminution du débit cardiaque. Le début du phénomène peut être retardé jusqu'à 12 heures après une overdose avec des cachets à libération prolongée	Calcium et glucagon pour une hypotension et la bradycardie symptomatique. Dopamine, adrénaline, noradrénaline, atropine et isoprotérénol sont moins souvent efficaces mais peuvent être utilisés comme adjuvant. Des doses importantes d'insuline (avec du glucose et du potassium pour maintenir une euglycémie et une kaliémie normale), traitement par l'injection IV d'une émulsion lipidique, électrostimulation et assistance cardiovasculaire dans les cas réfractaires
Glycosides cardiaques	Digoxine, stéroïdes cardio-actifs endogènes, digitale et autres plantes, sécrétions de la peau de crapaud (espèce <i>Bufo</i> )	Inhibition de la Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> -ATPase membranaire cardiaque	Dépression physiologique ( <i>voir</i> Tableau e50-II). Symptômes gastro-intestinaux, psychiatriques et visuels. Bloc auriculoventriculaire avec ou sans tachyrythmies supraventriculaires concomitantes. Tachyrythmies ventriculaires. Hyperkaliémie dans les intoxications aiguës. La toxicité se manifeste à des concentrations plus faibles dans les intoxications chroniques que lors des empoisonnements aigus	Fragments d'anticorps spécifiques de la digoxine pour traiter les dysrythmies dangereuses sur le plan hémodynamique, les blocs auriculoventriculaires de type Mobitz II ou de troisième degré, les hyperkaliémies (> 5,5 mEq/l et seulement dans les empoisonnements aigus). Les mesures d'attente incluent l'atropine, la dopamine, l'adrénaline, la noradrénaline et les électrostimulations externes pour les bradydysrythmies ventriculaires et le magnésium, la lidocaïne ou la phénytoïne pour les tachydysrythmies ventriculaires. Une électrostimulation interne et une cardioversion peuvent augmenter l'irritabilité ventriculaire et doivent être réservées aux cas réfractaires
Antidépresseurs tricycliques	Amitriptyline, doxépine, imipramine	Inhibition des récepteurs $\alpha$ -adrénergiques, dopaminergiques, GABAergiques, histaminergiques, muscariniques et sérotoninergiques. Inhibition des canaux sodiques ( <i>voir</i> Agents actifs sur les membranes). Inhibition de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine	Dépression physiologique ( <i>voir</i> Tableau e50-II), convulsions, tachycardie, retards de conduction (augmentation des intervalles PR, QRS, JT et QT, déviation axiale droite du complexe QRS terminal) avec des aberrations et des tachydysrythmies ventriculaire. Toxidrome anticholinergique ( <i>voir</i> plus haut)	Utilisation de bicarbonate de soude hypertonique (ou d'une solution saline hypertonique) et de lidocaïne pour les tachydysrythmies ventriculaires associé à une prolongation du complexe QRS. L'utilisation de la phénytoïne est discutée. Éviter les anti-arythmiques de classe IA, IC, et III
<b>Cholinergiques</b>				
Inhibiteurs de l'acétylcholine estérase	Insecticides (aldicarbe, carbaryl, propoxur) et médicaments de type carbamate (néostigmine, physostigmine, tacrine). Gaz innervants (sarin, soman, tabun, VX), insecticides organophosphorés (diazinon, chlorpyrifos-éthyl, malathion)	Inhibition de l'acétylcholine estérase entraînant une augmentation de l'acétylcholine dans la fente synaptique au niveau des récepteurs muscariniques et nicotiniques de l'acétylcholine	Dépression physiologique ( <i>voir</i> Tableau e50-II). Signes et symptômes muscariniques : convulsions, sécrétions excessives (larmolement, salivation, sécrétions bronchiques et sifflements, diaphorèse), augmentation de l'activité des intestins et de la vessie avec nausées, vomissements, diarrhées, crampes abdominales, incontinence urinaire et rectale. Signes et symptômes nicotiniques : hypertension, tachycardie, crampes musculaires, fasciculations, faiblesses et paralysie. La mort survient en général à la suite d'une défaillance respiratoire. L'activité cholinestérase dans le plasma et les globules rouges est inférieure à 50 p. 100 des valeurs normales en cas d'intoxication par des inhibiteurs d'acétylcholine estérase	Atropine pour les signes muscariniques. Pralidoxime, un réactivateur de cholinestérase dans le cas de signes et de symptômes nicotiniques due à des organophosphorés, des gaz innervants ou un anticholinestérase inconnu
Agonistes muscariniques	Béthanéchol, champignons ( <i>Boletus</i> , <i>Citocybe</i> , <i>Inocybe</i> sp.), pilocarpine	Stimulation des récepteurs cholinergiques (muscariniques) du système parasympathique au niveau du SNC et au niveau post-ganglionnaire		
Agonistes nicotiniques	Lobeline, nicotine (tabac)	Stimulation des récepteurs nicotiniques sympathiques et parasympathiques pré-ganglionnaires et des récepteurs cholinergiques (nicotine) au niveau des muscles striés (jonction neuromusculaire)		

*(suite)*

**TABLEAU e50-IV** Caractéristiques physiopathologiques et traitements des syndromes toxiques et des empoisonnements spécifiques (*suite*).

Condition physiologique, causes	Exemples	Mécanisme d'action	Caractéristiques cliniques	Traitements spécifiques
Sédatifs-hypnotiques ( <i>voir aussi</i> Chapitre 393)				
Anticonvulsivants	Carbamazépine, éthosuximide, felbamate, gabapentine, lamotrigine, lévétiracétam, oxcarbazépine, phénytoïne, tiagabine, topiramate, valproate, zonisamide	Potentialisation de l'effet inhibiteur du GABA via la liaison au complexe récepteur canal chlore neuronal GABA-A et augmentation de la fréquence ou de la durée d'ouverture du canal chlore en réponse à une stimulation par le GABA. Le baclofène et, dans une certaine mesure, le GHB agissent au niveau du complexe récepteur GABA-B. Le méprobamate, son métabolite le carisoprodol, le felbamate et l'orphénadrine antagonisent les récepteurs excitateurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate). L'éthosuximide, le valproate et le zonisamide diminuent la conduction à travers les canaux calciques de type T. Le valproate diminue la dégradation du GABA et la tiagabine inhibe sa recapture. La carbamazépine, la lamotrigine, l'oxcarbazépine, la phénytoïne, le topiramate, le valproate et le zonisamide diminuent la vitesse de réactivation des canaux sodiques inactivés. Certains agents ont également une activité d'agoniste $\alpha_2$ , une activité anticholinergique et une activité de blocage des canaux sodiques ( <i>voir plus loin et plus haut</i> )	Dépression physiologique ( <i>voir</i> Tableau e50-II), nystagmus. Un ralentissement de l'absorption peut survenir avec la carbamazépine, la phénytoïne et le valproate. Une myoclonie, des convulsions, une hypertension et des tachyrythmies peuvent se produire avec le baclofène, la carbamazépine et l'orphénadrine	Benzodiazépines, barbituriques et propofol pour les convulsions
Barbituriques	À action courte : butabarbital, pentobarbital, sécobarbital À action longue : phénobarbital, primidone			Une hémodialyse et une hémoperfusion peuvent être indiquées pour des empoisonnements graves par certains agents ( <i>voir</i> « Élimination extracorporelle » dans le texte)
Benzodiazépines	À action ultracourte : estazolam, midazolam, témazépam, triazolam À action courte : alprazolam, flunitrazépam, lorazépam, téma-zépam, triazolam À action longue : chlordiazépoxyde, clonazépam, diazépam, flurazépam. Agents similaires sur le plan pharmacologique : zaleplon, zolpidem		Des tachyarythmies peuvent également survenir avec l'hydrate de chloral. Une acidose avec trou anionique, une hypernatrémie, une hyperosmolarité, une hyperammoniémie, une hépatite chimique, et une hypoglycémie peuvent être observés lors d'un empoisonnement par le valproate. La carbamazépine et l'oxcarbazépine peuvent produire une hyponatrémie lié au syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH.	<i>Voir plus haut et plus loin</i> pour le traitement des effets anticholinergiques et un blocage des canaux sodiques membranaires
Précurseurs du GABA	$\gamma$ -Hydroxybutyrate (GHB), $\gamma$ -butyrolactone (GBL), 1,4-butanediol		Certains agents peuvent provoquer des effets anticholinergiques et un blocage des canaux sodiques membranaires ( <i>voir plus haut et plus loin</i> )	
Myorelaxants	Baclofène, carisoprodol, cyclobenzaprine, étomidate, métaxalone, méthocarbamol, orphénadrine, propofol, tizanidine et autres imidazolines myorelaxantes			
Autres agents	Hydrate de chloral, ethchlorvynol, glutéthimide, méprobamate, méthaqualone, méthypylon			

(*suite*)

**TABLEAU e50-IV** Caractéristiques physiopathologiques et traitements des syndromes toxiques et des empoisonnements spécifiques (*suite*).

Condition physiologique, causes	Exemples	Mécanisme d'action	Caractéristiques cliniques	Traitements spécifiques
<b>État discordant</b>				
<b>Asphyxiants</b>				
Inhibiteurs de la cytochrome oxydase	Cyanure, sulfure d'hydrogène.	Inhibition de la cytochrome oxydase mitochondriale entraînant un blocage du transport des électrons et du métabolisme oxydatif. Le monoxyde de carbone se lie également à l'hémoglobine et à la myoglobine et empêche la liaison de l'oxygène, son transport et sa capture par les tissus (la liaison à l'hémoglobine déplace la courbe de dissociation de l'oxygène vers la gauche)	Signes et symptômes d'une hypoxémie avec une stimulation physiologique initiale suivie d'une dépression ( <i>voir</i> Tableau e50-II). Acidose lactique, la $PO_2V$ est normale et la saturation en oxygène calculée est également normale mais la saturation mesurée par CO-oxymétrie est diminuée (celle mesurée par oxymétrie pulsée est faussement élevée mais est inférieure à la normale et inférieure à la valeur calculée). Les maux de tête et les nausées sont assez fréquents avec le monoxyde de carbone. Un collapsus brutal peut survenir avec une exposition au cyanure et au sulfure d'hydrogène. La respiration du patient présente une odeur d'amande amère après une ingestion de cyanure et le sulfure d'hydrogène a une odeur d'œuf pourri	Doses élevées d'oxygène. En cas de coma, d'acidose métabolique et d'altération des fonctions cardiovasculaires après une intoxication au cyanure, injection IV d'hydroxycobalamine ou de nitrite de sodium associé à du thio-sulfate de sodium (kit d'antidote Lilly contre le cyanure)
Inducteurs de la méthémoglobine	Dérivés de l'aniline, dapsons, anesthésiques locaux, nitrates, nitrites, oxydes d'azote, nitro- et nitrosohydrocarbures, phénazopyridine, antipaludéens de type primaquine, sulfamides	L'oxydation du fer de l'hémoglobine de $Fe^{2+}$ (ferreux) à $Fe^{3+}$ (ferrique) empêche la liaison de l'oxygène, son transport et la capture par les tissus (la méthémoglobinémie déplace la courbe de dissociation de l'oxygène vers la gauche). L'oxydation de la partie protéique de l'hémoglobine entraîne une précipitation de l'hémoglobine et une anémie hémolytique (manifestée par la présence des corps de Heinz et de degmacytes [cellules mordues] à la périphérie des frottis sanguins)	Signes et symptômes d'une hypoxémie avec une stimulation physiologique initiale suivie d'une dépression ( <i>voir</i> Tableau e50-II), cyanose brun-gris insensible à l'oxygène lorsque la proportion de méthémoglobine > 15-20 p. 100. Maux de tête, acidose lactique (pour une proportion de méthémoglobine > 45 p. 100), la $PO_2$ est normale et la saturation en oxygène calculée est également normale mais la saturation mesurée par CO-oxymétrie est diminuée et la proportion de méthémoglobine mesurée par CO-oxymétrie est augmentée (la saturation en oxygène mesurée par oxymétrie pulsée est faussement élevée mais est inférieure à la normale et inférieure à la valeur calculée)	Oxygène à hautes doses. Injection IV de bleu de méthylène pour les proportions de méthémoglobine > 30 p. 100 et dans le cas d'une hypoxémie ou d'une ischémie (contre indiqué en cas de déficit en G-6-PD). Exsanguinotransfusion et oxygène hyperbare dans les cas graves ou réfractaires
Inducteurs d'acidose métabolique avec trou anionique	Éthylène glycol	L'éthylène glycol provoque une dépression du SNC et une augmentation de l'osmolalité sérique. Les métabolites (principalement l'acide glycolique) provoquent une acidose métabolique avec trou anionique, une dépression du SNC et une insuffisance rénale. La précipitation des métabolites de l'acide oxalique sous forme de sels de calcium dans les tissus et l'urine entraîne une hypocalcémie, un œdème tissulaire et une cristallurie	Intoxication initiale semblable à un état alcoolique, nausées, vomissements, augmentation du trou osmotique, cristallurie d'oxalate de calcium. Acidose métabolique tardive avec trou anionique, douleurs dorsales, insuffisance rénale. Coma, convulsions, hypotension et syndrome de détresse respiratoire aiguë dans les cas graves	Bicarbonate de sodium pour corriger l'acidémie. Thiamine, acide folinique, magnésium et pyridoxine à hautes doses pour faciliter le métabolisme. Éthanol ou fomépizole pour l'acidose métabolique avec trou anionique, une cristallurie ou une insuffisance rénale, si le niveau d'éthylène glycol est > 3 mmol/l (20 mg/dl) ainsi que dans le cas d'une intoxication semblable à une intoxication alcoolique ou d'un trou osmotique en augmentation. Hémodialyse en cas d'acidose métabolique persistante, en l'absence d'amélioration clinique ou d'insuffisance rénale. L'hémodialyse est aussi utile pour accélérer l'élimination de l'éthylène glycol et raccourcir la durée du traitement lorsque le niveau d'éthylène glycol est > 8 mmol/l (50 mg/dl)

(suite)

**TABLEAU e50-IV** Caractéristiques physiopathologiques et traitements des syndromes toxiques et des empoisonnements spécifiques (*suite*).

Condition physiologique, causes	Exemples	Mécanisme d'action	Caractéristiques cliniques	Traitements spécifiques
Inducteurs d'acidose métabolique avec trou anionique	Fer	L'hydratation de l'ion ferrique ( $Fe^{3+}$ ) génère des ions $H^+$ . Le fer non associé à la transferrine catalyse la formation de radicaux libres qui provoquent des atteintes mitochondriales, une peroxydation des lipides, l'augmentation de la perméabilité capillaire, une vasodilatation et une atteinte toxique de certains organes	Nausée initiale, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée, acidose métabolique avec trou anionique, dépression cardiovasculaire et cérébrale, hépatite, coagulopathie et convulsions dans les cas graves. Des comprimés contenant du fer, radio-opaques, peuvent être vus sur une radiographie abdominale	Irrigation intestinale dans les cas d'ingestion importante. Endoscopie et gastrotomie en cas de toxicité clinique et si un grand nombre de comprimés sont encore visibles à la radiographie. Hydratation IV. Bicarbonate de sodium pour une acidémie, perfusion de déféroxamine pour une toxicité systémique et un niveau de fer $> 90 \mu\text{mol/l}$ ( $500 \mu\text{g/dl}$ )
	Méthanol	Le méthanol provoque une dépression du SNC semblable à celle provoquée par l'éthanol et une augmentation de l'osmolarité sérique. Son métabolite, de l'acide formique provoque une acidose métabolique avec trou anionique et une toxicité rétinienne	Intoxication initiale comparable à un éthyisme, nausée, vomissement, augmentation du fossé osmotique. Acidose métabolique tardive avec trou anionique, anomalies visuelles (brume, points brillants, cécité) et rétinienne (œdème, hyperémie). Coma, convulsions et dépression cardiovasculaire dans les cas graves. Possibilité de pancréatite	Aspiration gastrique en cas d'ingestion récente. Bicarbonate de sodium pour corriger l'acidémie. Doses élevées de folate ou d'acide folinique pour faciliter le métabolisme. Administration d'éthanol ou de fomépizole, en cas d'acidose métabolique avec trou anionique, de symptômes visuels, si le niveau de méthanol est $> 6 \text{ mmol/l}$ ( $20 \text{ mg/dl}$ ) et en cas d'intoxication comparable à une ébriété ou d'augmentation du fossé osmotique si le niveau réel est difficile à mesurer. Hémodialyse en cas d'acidose métabolique persistante, d'une absence d'amélioration clinique et d'une insuffisance rénale. L'hémodialyse est également utile pour augmenter l'élimination du méthanol et diminuer la durée du traitement lorsque le niveau de méthanol est $> 15 \text{ mmol/l}$ ( $50 \text{ mg/dl}$ )
	Salicylés	Augmentation de la sensibilité des centres respiratoires du SNC aux variations de $PO_2$ et de $PCO_2$ , ce qui stimule la respiration. Le découplage de la phosphorylation oxydative, l'inhibition des enzymes du cycle de Krebs, la stimulation du métabolisme des sucres et des lipides génère des anions endogènes en grande quantité et provoque une acidose métabolique avec trou anionique	Nausées précoces, vomissements, hyperventilation, alcalémie, alcalurie. Vient ensuite une alcalémie avec à la fois une alcalose respiratoire et une acidose métabolique avec trou anionique, associées de façon paradoxale à une acidurie. Acidémie tardive avec dépression du SNC et dépression respiratoire. Dans les cas sévères apparaissent un œdème pulmonaire et un œdème cérébral. Une hypoglycémie, une hypocalcémie, une hypokaliémie et des convulsions peuvent se produire	Hydratation et supplémentation en glucose par voie intraveineuse. Bicarbonate de sodium pour corriger l'acidémie. Alcalinisation urinaire en cas de toxicité systémique. Hémodialyse en cas de coma, d'œdème cérébral, de convulsions, d'œdème pulmonaire, d'insuffisance rénale, de déséquilibre progressif de l'équilibre acide-base ou de toxicité clinique, si le niveau de salicylés est $> 7 \text{ mmol/l}$ ( $100 \text{ mg/dl}$ ) après une overdose aiguë
<b>Syndromes touchant le SNC</b>				
Réactions extrapyramidales	Antipsychotiques ( <i>voir plus haut</i> ), certains antidépresseurs tricycliques et antihistaminiques	Diminution de l'activité dopaminergique du SNC avec un excès relatif de l'activité cholinergique	Akathisie, dystonie, parkinsonisme	Anticholinergique par voie orale ou parentérale, par exemple benztrapine ou diphenhydramine
Isoniazide		Interférence avec l'activation et l'approvisionnement du pyridoxal-5-phosphate, un co-facteur de la glutamate décarboxylase, l'enzyme qui transforme l'acide glutamique en GABA. Cette interférence entraîne une diminution de la concentration cérébrale de ce neurotransmetteur inhibiteur. Une complexation avec la pyridoxine et sa déplétion, une inhibition des lactate et butyrate deshydrogénases, des enzymes dépendants du NAD, ont pour conséquence une accumulation de substrats	Nausées, vomissements, agitation, confusion. Coma, dépression respiratoire, convulsions, acidose lactique et acidocétose dans les cas graves	Fortes doses de vitamine $B_6$ (pyridoxine) en injection IV pour l'agitation, la confusion, le coma et les convulsions. Diazépam ou barbituriques pour les convulsions

(suite)

**TABLEAU e50-IV** Caractéristiques physiopathologiques et traitements des syndromes toxiques et des empoisonnements spécifiques (*suite*).

Condition physiologique, causes	Exemples	Mécanisme d'action	Caractéristiques cliniques	Traitements spécifiques
Lithium		Interférence avec le transport d'ions au niveau des membranes cellulaires, avec l'activité adénylate cyclase et avec la libération de neurotransmetteurs	Nausées, vomissements, diarrhées, ataxie, choréoathétose, encéphalopathie, hyperréflexie, myoclonie, nystagmus, diabète insipide néphrogénique, augmentation trompeuse des chlorures sériques avec faible trou anionique, tachycardie. Coma, convulsion, arythmies, hyperthermie et encéphalopathie prolongée ou permanente et mouvements désordonnés dans les cas graves. L'apparition des symptômes est retardée après une overdose aiguë, particulièrement après absorption de comprimés à libération lente. La toxicité apparaît à des concentrations plus faibles en cas d'intoxication chronique qu'en cas d'intoxication aiguë	Irrigation intestinale pour les ingestions importantes. Hydratation IV. Hémodialyse en cas de coma, de convulsions, d'encéphalopathie grave, persistante ou évolutive, en cas d'atteintes neuro-musculaires ou si le pic de lithium > 4 mEq/l après une overdose aiguë
Syndrome sérotoninergique	Amphétamines, cocaïne, dextrométhorphan, mépéridine, Inhibiteurs de MAO, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (5-HT), antidépresseurs tricycliques, tramadol, triptans, tryptophane	Augmentation de la libération de sérotonine et inhibition de sa recapture, stimulation directe des récepteurs centraux et périphériques de la sérotonine (essentiellement 5-HT <sub>1A</sub> et 5-HT <sub>2</sub> ) séparément ou en association	Altération de l'état mental (agitation, confusion, mutisme, coma, convulsion), hyperactivité musculaire (hyperréflexie, myoclonie, rigidité, tremblements), troubles autonomes (douleurs abdominales, diarrhées, diaphorèse, fièvre, éruption cutanée, hypertension labile, mydriase, larmoiement, salivation, tachycardie). Les complications sont une hyperthermie, une acidose lactique, une rhabdomyolyse et une défaillance multiviscérale	Cyproheptadine, un antagoniste des récepteurs de la sérotonine, et arrêt du ou des agents nocifs
Agents actifs au niveau des membranes	Amantadine, anti-arythmiques (agents de classes I et III, quelques bêtabloquants), anti-psychothiques ( <i>voir plus haut</i> ), antihistaminiques (particulièrement la diphenhydramine), la carbamazépine, anesthésiques locaux (y compris la cocaïne), les opioïdes (mépéridine, propoxyphène), orphénadrine, antipaludéens quinidiniques (chloroquine, hydroxychloroquine, quinine) antidépresseurs tricycliques ( <i>voir plus haut</i> )	Le blocage des canaux membranaires sodiques rapides prolonge la phase 0 (dépolarisation) du potentiel d'action cardiaque allongeant ainsi la durée du complexe QRS et favorisant les tachycardies ventriculaires réentrantes (monomorphique). Les anti-arythmiques de classes Ia, Ic, et III bloquent également les canaux potassiques pendant les phases 2 et 3 du potentiel d'action (repolarisation) ce qui allonge l'intervalle JT et favorise les post-polarisations précoces et les tachycardies ventriculaires polymorphiques (torsades de pointe). Des effets comparables au niveau des canaux des membranes neuronales provoquent des troubles du SNC. Certains agents bloquent également les récepteurs $\alpha$ -adrénergiques et cholinergiques ou exercent des effets opioïdes ( <i>voir plus haut</i> et Chapitre 393).	Allongement du complexe QRS ou de l'intervalle JT (ou des deux) avec hypotension, tachyarythmie ventriculaire, dépression du SNC, convulsions. Effets anticholinergiques avec l'amantadine, les antihistaminiques, la carbamazépine, le disopyramide, les antipsychotiques et les antidépresseurs tricycliques ( <i>voir plus haut</i> ). Effets opioïdes avec la mépéridine et le propoxyphène ( <i>voir</i> Chapitre 393). Cinchonisme (perte d'audition, acouphènes, nausée, vomissements, vertiges, ataxie, maux de tête, rougeurs, diaphorèse) et cécité avec les antipaludéens quinidiniques	Bicarbonate de sodium hypertonique (ou solution saline hypertonique) pour les retards de conduction cardiaque et les tachycardies ventriculaires monomorphiques. Lidocaïne pour traiter les tachycardies ventriculaires monomorphiques (sauf quand elles sont dues aux anti-arythmiques de classe Ib). Magnésium, isoprotérénol ou électrostimulation pour les tachycardies ventriculaires polymorphiques. Physostigmine pour les effets anticholinergiques ( <i>voir plus haut</i> ). Naloxone pour les effets anti-opioïdes ( <i>voir</i> Chapitre 393). Élimination extracorporelle pour certains agents ( <i>voir</i> texte)

ATPase : adénosine triphosphatase ; GABA : acide  $\gamma$ -aminobutyrique ; GHB : acide  $\gamma$ -hydroxybutyrique ; 5-HT : 5-hydroxytryptamine (sérotonine) ; MAO : monoamine oxydase ; PCO<sub>2</sub> : pression partielle en dioxyde de carbone ; PO<sub>2</sub> : pression partielle en oxygène ; SDRA : syndrome de détresse respiratoire de l'adulte ; SNC : système nerveux central ; VX : agent neurotoxique (pas de nom chimique usuel).

## REMERCIEMENTS

L'auteur remercie chaleureusement Christopher H. Linden et Michael J. Burn pour leur contribution à ce chapitre dans les éditions précédentes.

## LECTURES COMPLÉMENTAIRES

- BOND GR. The role of activated charcoal and gastric emptying in gastric decontamination : A state-of-the-art review. *Ann Emerg Med*, 2002, 39 : 273.
- BRENT J. Fomepizole for ethylene glycol and methanol poisoning. *N Engl J Med*, 2009, 360 : 2216.
- BRONSTEIN AC et al. 2008 Annual REPORT of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS) : 27<sup>th</sup> annual report. *Clin Toxicol (Phila)*, 2010, 48 : 979.
- DART RC et al. Expert consensus guidelines for stocking of antidotes in hospitals that provide emergency care. *Ann Emerg Med*, 2009, 54 : 386.
- ERICKSON TB et al. The approach to the patient with an unknown overdose. *Emerg Med Clin North Am*, 2007, 25 : 249.
- FELICE K et al. Intravenous lipid emulsion for local anesthetic toxicity : a review of the literature. *J Med Toxicol*, 2008, 4 : 184.
- FORD MD et al. *Clinical toxicology*. Philadelphia, Saunders, 2001.
- GREENBERG MI et al. *Occupational, industrial, and environmental toxicology*. St. Louis, Mosby, 2003.
- HEARD KJ. Acetylcysteine for acetaminophen poisoning. *N Engl J Med*, 2008, 359 : 285.
- KOSTEN TR, O'CONNOR PG. Management of drug and alcohol withdrawal. *N Engl J Med*, 2003, 348 : 1786.
- NELSON LS et al. *Goldfrank's toxicologic emergencies*. New York, McGraw-Hill, 2010.