

Une camarade serviable

Dr Cécile DENIEL
BMPM

Session toxicologie
11/04/2013

Intervention SMUR

- 15h40, mardi:
 - OM pour la prison des Baumettes
 - Appel du médecin régulateur:
 - F, 50ans environ
 - Intoxication plaquenil, constantes normales

Relève du médecin des Baumettes

- F 54ans
- Ingestion volontaire « après le journal de 13h »
 - 122cp de Plaquenil® 200mg
 - X cp d'Atarax® 100mg
- Pas atcd notable en dehors d'un sd dépressif

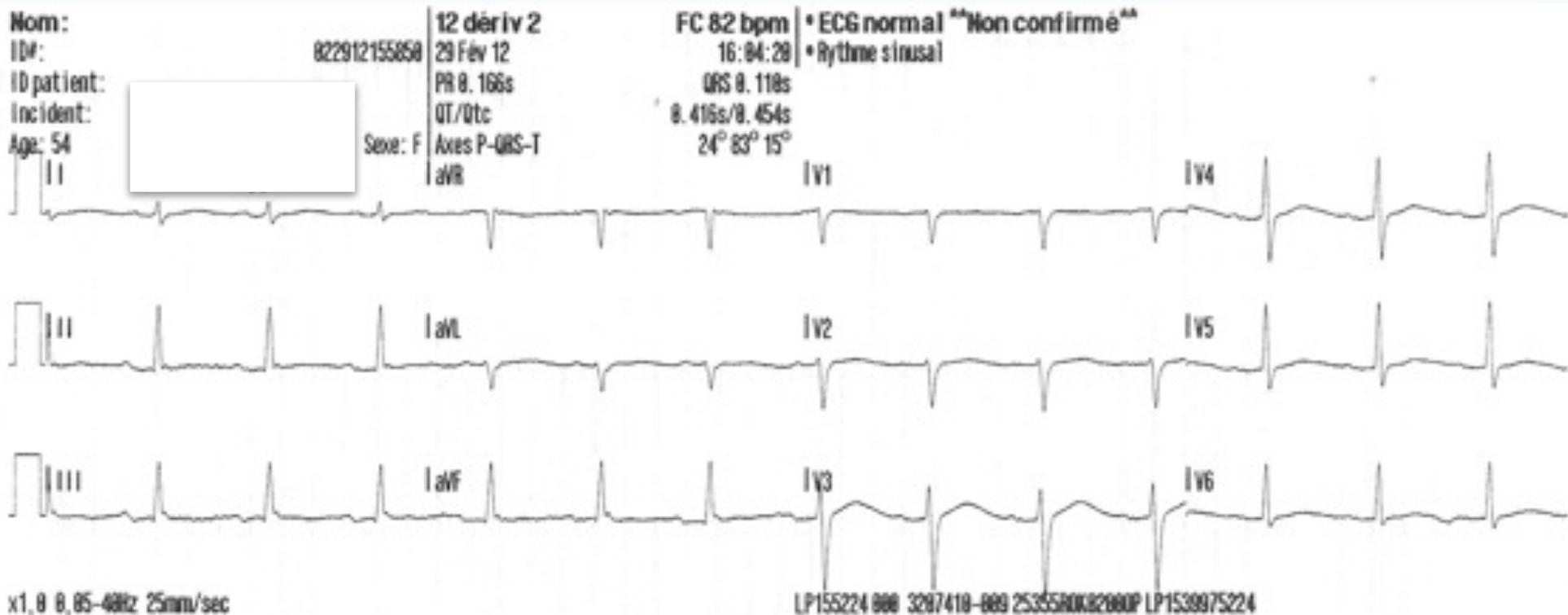
Relève du médecin des Baumettes

- À la prise en charge à l'infirmierie:
 - Cscte, nausées,
 - Pls 82, PA 13/8, 98% sous 5L/mn
 - HGT 1,07 g/L
 - A déjà une VVP avec du RL

Bilan initial SMUR

- GCS 15, sensation de malaise
 - 1 vomissement (pas de cp)
 - Pls 80, PA 78/53, 96% sous 5L/mn (scopée)
 - EC sans particularité
- Intoxication grave à l'hydroxychloroquine

ECG – 16h04



Traitement initial

- 2° VVP avec Voluven 250cc sur 10mn
- Bicarbonate 4,2‰ 250mL sur 20mn
- Adrénaline: 2 bolus de 0,05 mg puis PSE 0,6 mg/h
- Valium 2mg/kg soit 120mg dans 50cc (PSE)

Thérapeutiques préparées « au cas où »

- Adrénaline 1mg/mL
- 1 plateau d'intubation avec ISR + entretien



Appel C15 pour placement – 16h30

- Demande une place de réa
- Si possible avec plateau pour CEC
- Pas de place sur le CHU
 - ➔ dirigés sur une réanimation privée
- Csttes stables au départ des baumettes
 - PAS 100/70, Pls 75
 - GCS 15

Transport en réa

- 17h20: GCS 14
 - Légère somnolence uniquement
 - Malgré la dose de valium passée
- Hémodynamique stable
 - Pas de majoration de l'élargissement du QRS
 - Pas de trb du rythme
 - PA stable, faible dose d'adrénaline 0,6 mg/h

Evolution en réa

- Poursuite du valium
 - 2mg/kg/24h
- Sevrage de l'adrénaline le soir même
- Pas de trouble du rythme

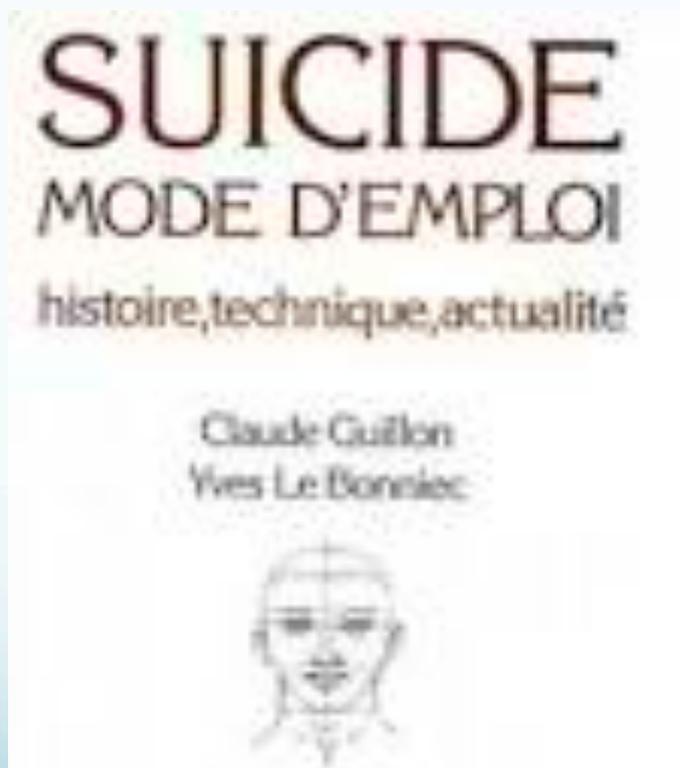
→ Sortie à H+72

122 cp: intox???

- Appel du CAP à J2:
 - Dosage sanguin fait à J0 environ 3h30 après l'ingestion
 - Chloroquinémie à 9mg/L
 - Littérature: DC si pas de ttt dès 3mg/L
- Facteur positif: précocité de la prise en charge

Kintz P. *Human Toxicol* 1988

Une « recette » ancienne



- Publié en 1982
- + de 100000 exemplaires
- Traduit en 6 langues
- Interdit en 1991

Nombre d'intoxications suicidaires à la chloroquine relevées par le CAP de Paris.

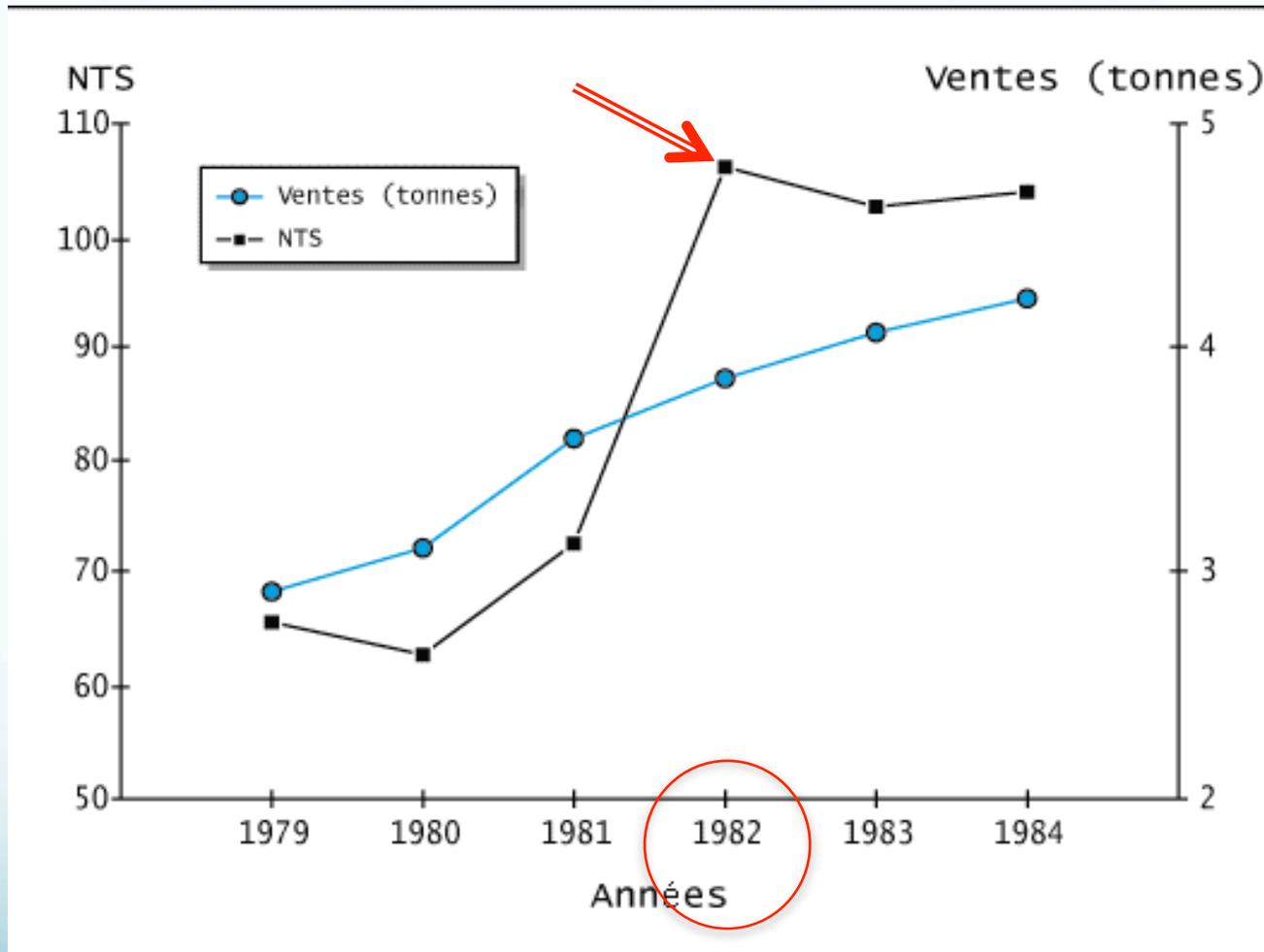


Tableau 4.

Évolution des intoxications aiguës par cardiotropes hospitalisées en réanimation toxicologique. Étude faite entre 1984-1985 et 2004-2005 et portant chacune sur 1 000 intoxications consécutives.

<i>Toxiques</i>	1985		2005	
	<i>Hôpital Fernand Widal</i>	<i>Hôpital Lariboisière</i>	<i>Hôpital Fernand Widal</i>	<i>Hôpital Lariboisière</i>
	<i>Fréquence (%)</i>	<i>Décès (%)</i>	<i>Fréquence (%)</i>	<i>Décès (%)</i>
Antidépresseurs polycycliques	10	1	15,5	3,8
Antidépresseurs non polycycliques			23,3	3
Méprobamate	7	1,2	1,2	0
Digitaline	1,6	13	2,2	4,5
Quinidine	1,6	0	0,1	0
Chloroquine	1,1	10	5,1	13,7
Ajmaline	1	10	0	0
β-bloquants	0,8	0	8	7,5
Anticholinergiques	0,6	0	0,3	0
Clonidine	0,4	0	0	0
Disopyramide	0,4	0	0	0
Colchicine	2	5	0,8	12,5
Trichloréthylène	1,7	9	0,2	0
Cyanures	0,2	0	0,1	0
Organophosphorés	0,2	50	0,2	0
Oxyde de carbone	2	5	1,2	8
Rilménidine	0,4	0	0,5	0,2

L'hydroxychloroquine

- Dérivé de la chloroquine, sensé moins toxique
- Ttt utilisé pour:
 - La polyarthrite rhumatoïde
 - Le lupus
- Plaquenil® 200mg (dont 155mg d'hydroxychloroquine)
- Demi-vie de 15 à 30h
- Concentration plasmatique maximale entre 1h30 et 3h après l'ingestion

Les intoxications à l'hydroxychloroquine dans la littérature

- Beaucoup plus rares que les intox à la chloroquine
 - 19 cas rapportés (Pubmed)
- Symptômes d'apparition rapide <1H
 - Manifestations cardiovasculaires au premier plan:
 - Collapsus
 - Troubles du rythme
 - Troubles digestifs
 - Trb neuro variables

Facteurs pronostiques de l'intoxication à la chloroquine

	Dose ingérée (g)		Pression artérielle systolique (mmHg)		Durée des QRS (ms)
Grave	≥ 4	Ou	< 100	Ou	> 100
Intermédiaire	2-4	Et	≥ 100	Et	≤ 100
Bénigne	< 2	Et	≥ 100	Et	≤ 100

Riou B et al. *N Eng J Med* 1988

Extrapolés à l'hydroxychloroquine

Marquardt et al. Treatment of hydroxychloroquine overdose. *Am J Emerg Med* 2001

TABLE 1. Acute Overdose Cases of Hydroxychloroquine

Age (yrs.)	Amount	Onset	Symptoms	Death	References
16	12 gm	45 min	Vomiting cardiorespiratory arrest	Yes	2
42	unkn	unkn	Hypotension	Yes	3
29	4 gm	unkn	Vomiting Ventricular tachycardia	No	4
2	12 gm	"soon"	Convulsions cardiorespiratory arrest	Yes	5
27	12 gm	4.5 hr	AV dysrhythmias	No	6
50	unkn	unkn	CNS depression hypotension hypokalemia (2.7)	No	7
18	20 gm	75 min	Hypotension Ventricular tachycardia hypokalemia (1.8) conduction delay	No	8
16	unkn	30 min	Tachycardia hypotension hypokalemia (2.1) conduction delay CNS depression	No	Present cases

Toxiques à effet stabilisant de membrane

Classes pharmacologiques	Produits
Antiarythmiques de la classe I de Vaughan-Williams	IA : <u>quinidine</u> , procainamide, disopyramide IB : lidocaïne, mexilétine, phénytoïne IC : flécaïnide, propafénone, cibenzoline
Bêtabloquants	Propranolol, acébutolol, nadoxolol, pindolol, penbutolol, labétolol, métoprolol, oxprénolol
Antidépresseurs polycycliques	Amitriptyline, imipramine, clomipramine, dosulépine, maprotiline...
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine	Venlafaxine, citalopram
Inhibiteurs de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline	Bupropion
Antiépileptiques	Carbamazépine
Neuroleptiques	Phénothiazines (thioridazine notamment)
Antalgiques	Dextropropoxyphène
Antipaludéens	Chloroquine, quinine
Récréatifs	Cocaïne

L'effet stabilisant de membrane

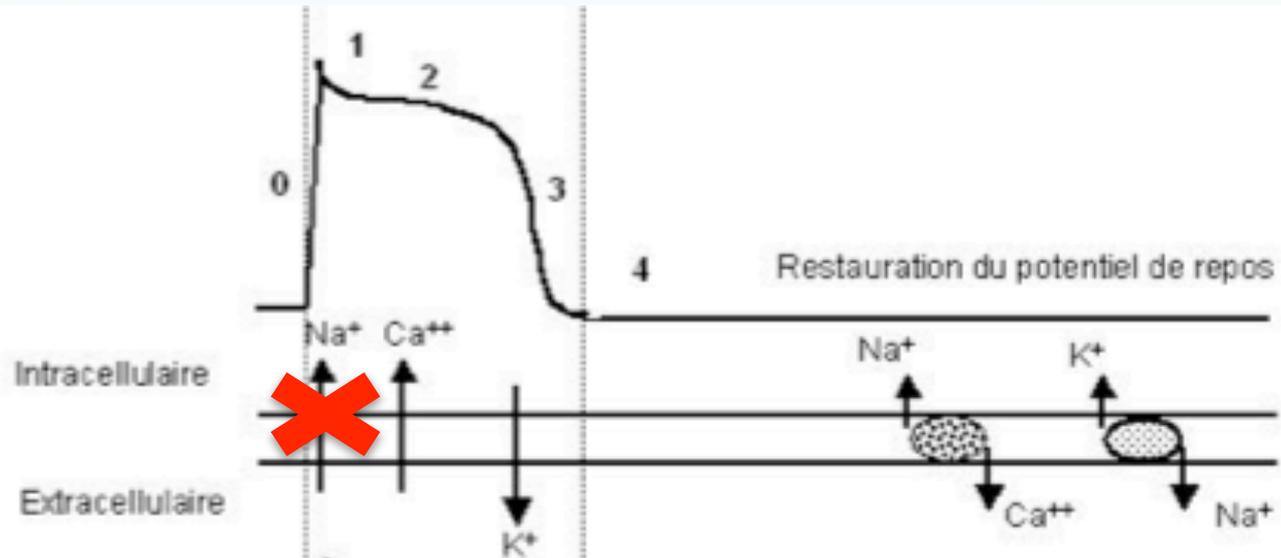
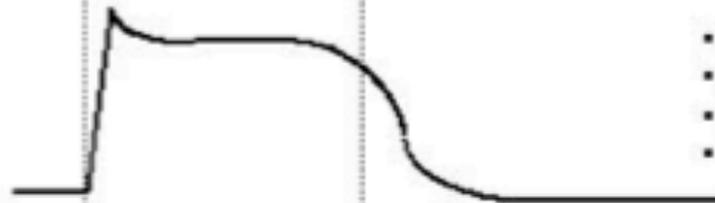


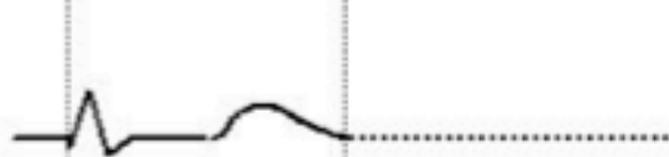
Figure I a :
Potentiel d'action
et ECG normaux



Figure I b :
Conséquences de l'ESM
sur le PA et sur l'ECG



- Diminution vitesse ascension
- Allongement durée
- Ralentissement vitesse propagation
- Prolongation période réfractaire



- Aplatissement onde T
- Allongement QT
- Élargissement QRS
- Allongement P et élargissement onde P

L'effet stabilisant de membrane

- Affecte surtout les cellules excitables:
 - Myocardiques
 - Du SNC
 - Des CML vasculaires (effet sur le retinaculum, Ca)
- Effet chronotrope, dromotrope et inotrope négatif
- ECG: Ralentissement global de la conduction
- Coma (convulsif +)
- Trb ventilatoires

ESM: principes de ttt

- Oxygénation
- Remplissage + Adrénaline
- Bicarbonates de Na 8,4‰ si signes ECG
 - 250 mL sur 20 mn + 2g KCl
 - Charge en Na pour favoriser le passage transmembranaire
- Si TV/FV:
 - CEE + sulfate de Mg

ESM réfractaire: CEC

- Penser à la CEC si persistance du choc malgré:
 - Remplissage > 1000mL
 - Au moins 375mL de HCO₃ Na à 8,4‰
 - Adrénaline > 3mg/h

Particularité des intox à la chloroquine: le valium

- Découverte fortuite:
 - Intox mixtes chloroquine/valium moins sévères

Bondurand et al. *Afr Med* 1976

- Puis études chez le rat et le porc

Crouzette et al. *J Clin Toxicol* 1983

Riou et al. *Intens Care Med* 1988

- Controversé, notamment si intox modérée

Clemessy et al. *AFAR* 1992

Valium®: réservé aux intox sévères

- 2mg/kg sur 30mn
- Puis 2 à 4 mg/kg/24h



IOT et VM si:

- Coma
- Choc non contrôlé
- Dose ingérée > 4g (chloroquine)

Lavage gastrique:

- Si ingestion < 1h

Merci de votre attention!