

Agitation et convulsions d'origine toxicologique

D^{re} Maude St-Onge, MD, Ph. D., FRCPC
Directrice médicale
2022

Centre antipoison du Québec

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

Centre antipoison du Québec (CAPQ) :
1 800 463-5060
<https://www.ciuss-capitalenationale.gouv.qc.ca/antidotes>

GUIDE CANADIEN DES ANTIDOTES EN TOXICOLOGIE D'URGENCE

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

Numéro de téléphone du Centre antipoison du Québec destiné aux professionnels de la santé travaillant en centre hospitalier :
1 833 648-2849

Objectifs

- Détailler le DDx de l'agitation et des convulsions chez le patient intoxiqué
- Décrire la prise en charge d'un patient intoxiqué agité ou qui convulse
- Décrire les principes reliés à l'évaluation, à la décontamination et à la prise en charge du patient présentant une toxicité par :
 - La strychnine
 - L'INH
 - La caféine
 - Les anesthésiques locaux

A.J. Théorêt

Homme âgé de 33 ans ayant trouvé un sac de poudre blanche dans sa maison centenaire en rénovation. Après avoir inhalé le contenu de la poudre, le patient a commencé à se sentir mal, à être agité et à avoir des myoclonies.

Arrivée au CH :

FR : 20/min	FC : 130/min
TA : 160/70 mmHg	Sat. 98 % aa
Temp. : 36 °C	Glyc. : 8 mmol/L

DDx agitation (non exhaustif)

Causes non toxicologiques, sevrages

Sympathomimétiques : agonistes adrénergiques, amphétamines, cocaïne, etc.

Méthylxanthines : caféine, théophylline

Anticholinergiques : antihistaminiques, antiparkinsoniens, antipsychotiques, antispasmodiques, antidépresseurs tricycliques, cyclobenzaprine, etc.

Hallucinogènes : LSD, mescaline, PCP, kétamine, etc.

Autres : sérotoninergiques, hormones thyroïdiennes, salicylés, etc.

Prise en charge

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

Prise en charge

- Traitement de soutien :
 - Benzos ± propofol ± barbituriques ± bloqueur neuromusculaire non dépolarisant
 - Refroidissement externe
- Traitement de la toxicité :
 - Diminuer l'absorption : CBA (si indiqué et non contraindiqué)
 - Changer la distribution
 - Changer le métabolisme
 - Augmenter l'élimination
 - Changer la dynamique : éviter toute stimulation
- Rechercher les complications
- Prévention tertiaire

DDx convulsions

Contractions musculaires sans convulsion : strychnine, tétanospasme (inhibition de la glycine)

Sevrage d'agonistes GABA : éthanol, benzodiazépines, barbituriques, baclofène, GHB

Causes non toxicologiques, substances causant des hypoglycémies, de l'œdème cérébral, etc.

DDx convulsions

Reliées à la concentration : acide domoïque, antihistaminique, baclofène, camphre, chloroquine, cicutoxine, cyanure, diphenhydramine, gyromitres, isoniazide, lidocaïne, mépéridine, monoxyde de carbone, organochlorés, organophosphorés, thallium, théophylline, phosphure de zinc

Idiosyncrasique : bupropion, carbamazépine, ergotamines, GHB, tramadol

Mécanismes des convulsions d'origine toxicologique

- Inhibition des récepteurs GABA (fonction inhibitrice)
 - Par antagonisme ou perte d'agonisme
 - Par inhibition de l'enzyme pyridoxal kinase qui active la vitamine B6
 - Par manque de vitamine B6
- Stimulation du glutamate (fonction stimulatrice)
- Diminution de l'adénosine (fonction inhibitrice)
- Blocage des canaux sodiques ou potassiques

Mécanismes des convulsions d'origine toxicologique

- Changements a/n de la norépinéphrine, de la dopamine, de la sérotonine, de l'acétylcholine, de l'histamine
- Diminution du débit sanguin a/n SNC
- Histotoxicité a/n SNC
- Souvent plus d'un mécanisme impliqué

M^{lle} May Langer

Jeune femme âgée de 19 ans sans antécédent se présente au CH pour des signes/symptômes gastro-intestinaux et de l'ataxie.

Arrivée au CH : convulsions

FR : 20/min	FC : 100/min
TA : 140/60 mmHg	Sat. 99 % aa
Temp. : 36 °C	Glyc. : 8 mmol/L

Bilan hépatique légèrement perturbé, acidose métabolique à trou anionique augmenté (lactates à 6).
EEG +, TDM tête normal, bilan toxico négatif incluant COHb

Prise en charge

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

DDx convulsions

Causes non toxicologiques

Reliées à la concentration : acide domoïque, antihistaminique, camphre, chloroquine, cicutoxine, diphenhydramine, gyromitres, isoniazide, lidocaïne, organochlorés

Idiosyncrasique : bupropion, carbamazépine, tramadol

Prise en charge

- Traitement de soutien
 - Corriger les hypoglycémies, l'hypoxie
 - Corriger l'hyponatrémie au besoin
 - Traiter les causes non toxicologiques (ex. : trauma crânien?)
 - Benzodiazépines
- Traitement de la toxicité :
 - Diminuer l'absorption
 - Changer la distribution
 - Changer le métabolisme
 - Pyridoxine
 - Augmenter l'élimination
 - Changer la dynamique : Benzos ± pyridoxine ± propofol ± phénobarbital

M^{lle} May Langer

Jeune femme âgée de 19 ans sans antécédent se présente au CH pour des signes/symptômes gastro-intestinaux et de l'ataxie.

La patiente avait confondu pendant plusieurs jours sa bouteille d'amoxicilline avec la bouteille d'INH de sa sœur.

Évolution favorable après l'administration de pyridoxine.

CENTRE ANTIPOISON DU QUÉBEC
1 800 463-5060

Accueil | Prendre rendez-vous | À propos de nous | Documentation et ressources | Contactez-nous | Professions de la santé

En cas de rupture d'inventaire

Date : 3 mars 2020

Objet : Pyridoxine injectable 100 mg/mL

Mylan Pharmaceuticals, est le seul manufacturier à fabriquer de la pyridoxine injectable.

En cas de rupture d'inventaire le Centre antipoison du Québec recommande aux établissements de santé de conserver leur inventaire de pyridoxine injectable même si celui-ci est expiré.

De plus, comme alternative de traitement, il est suggéré de tenir des comprimés oraux de pyridoxine 100 mg. En effet, l'administration de comprimés écrasés par tube nasogastrique (TNG) pourrait être recommandée particulièrement dans les cas d'intoxication par l'éthylène glycol.

Si le cas échéant, l'administration de pyridoxine en comprimés oraux est suggérée comme traitement adjuvant lors d'intoxication par l'éthylène glycol, la dose sera la même que pour l'administration IV soit de 50 mg PO aux 6 heures. Le demi comprimé finement écrasé (50 mg) devra être mélangé à au moins 10 à 15 mL d'eau et administré via TNG lorsque dissout. Si du charbon de bois activé a préalablement été administré au patient, attendre une heure avant d'administrer la dose orale de pyridoxine.

M^{me} G. Tremblay

Femme âgée de 25 ans sans antécédent amenée par les policiers, car a été retrouvée agitée en train de vomir dans la rue. La patiente ne cesse de demander à mourir.

FR : 30/min	FC : 180/min (FA)
TA : 95/40 mmHg	Sat. 99 %aa
Temp. : 36 °C	Glyc. : 15 mmol/L

Acidose métabolique à trou anionique augmenté (lactates 5), hypokaliémie à 2,5 mmol/L. Convulse, puis tombe en arrêt cardiaque. Reprises de pouls transitoires.

Prise en charge

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

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

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

Protection du personnel soignant

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

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

	Interventions générales	Interventions spécifiques
A	Voies aériennes <ul style="list-style-type: none"> • Aspiration des sécrétions et dégagement des voies respiratoires • Intubation endotrachéale à considérer 	Interventions spécifiques <ul style="list-style-type: none"> • Coma : Considérer une intubation précoce (éviter l'installation d'un tube nasogastrique)
B	Respiration <ul style="list-style-type: none"> • Mesure de la fréquence respiratoire et de la saturation en oxygène • Auscultation pulmonaire • Administration d'oxygène au besoin • Radiographie pulmonaire au besoin • Intubation endotrachéale au besoin • Traitement du bronchospasme 	Interventions spécifiques <ul style="list-style-type: none"> • Aspireur métabolique : Considérer l'hyperventilation si le patient est intubé • Monocycle de carbone : Mesurer la COHb et administrer de l'oxygène à haut débit • Opioides : Administrer la naloxone en présence de dépression respiratoire • Agents producteurs de méthémoglobine (sulfonamides, diphénylhydantoin, nitrofurantoin, RX pulmonaire normale) : Mesurer la MetHb et considérer le bleu de méthylène
C	Circulation <ul style="list-style-type: none"> • Mesure de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle • Installation d'un moniteur cardiaque • Obtention de deux écarts IV de gros calibre (considérer l'ecart IV à accès veineux implantables à éviter) • Respiroscopie, respirateurs ou intropne au besoin • ECG pour tous • Échographie cardiaque au chevet au besoin • Dépouillage et traitement de la coagulopathie • Éviter l'amidone dans un contexte toxicologique 	Interventions spécifiques <ul style="list-style-type: none"> • Bêta-bloquants ou bloquants des canaux calciques : Se référer aux algorithmes • Digoxine ou dérivés digitaux : Considérer les antécédents spécifiques de la digoxine • Bloquants des canaux sodiques (QRS > 120 ms) : Considérer les signes de bradycardies de "sa" • Bloquants des canaux potassiques (QTc > 500 ms) : Considérer le MgSO₄ et éviter l'hyponatrémie et l'hypocalcémie • Sympathomimétiques (ex. cocaïne) présentant une tachycardie à QRS élargi : Administrer des bêta-bloquants • Bêta-agonistes, méthylxanthines (ex. caféine, théophylline) ou hydrocarbures halogénés (ex. dipropylol) présentant une tachycardie à QRS élargi : Privilégier l'administration de bêta-bloquants à courte action (ex. esmolol) • Hydrocarbures halogénés (ex. dipropylol) : Éviter l'hyperoxigène et le surdopage • Cyanure : Administrer de l'hydrocobalamine

www.antipoison.ca

Toxidromes

	TA	FC	FR	T°	Pupilles	Péristaltisme	Sudation	Présentation clinique sommaire
Anticholinergique	~ / ↑	↑	Δ	↑	↑	↓	↓	Agitation, hallucinations visuelles (illusions), muqueuses sèches, bouffées congestives, rétention urinaire
Cholinergique	M : ↓ N : ↑	M : ↓ N : ↑	M : ↑ N : -	~ N : ↑	M : ↓ N : ↑	↑	M : ↑ N : -	M : incontinence, V. D., larmoiements, hypersalivation, bronchorrhée N : fasciculations suivies d'une paralysie flasque, convulsions possibles
Sympathomimétique	↑	↑	↑	↑	↑	~ / ↑	↑	Agitation, délirium, tremblements, convulsions
Sérotoninergique	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	Apparition rapide des sx, ↑ ROT, hypertension, tremblements, clonus, diaphèse, mydriasis horizontal, bruxisme
Neuroleptique malin	↑	↑	↑	↑	~	~ / ↓	↑	Apparition lente des sx (plusieurs jours), stupor, mutisme, akathisie aux stimuli, myoclonies, rigidité (roue dentée)
Sédatif hypnotique	↓	↓	↓	~ / ↓	Δ	↓	-	Dépression du SNC et respiratoire, confusion, somnolence, ataxie, ralentissement psychomoteur
Opioloïde	↓	↓	↓	↓	↓	↓	-	Ralentissement psychomoteur, somnolence, dépression respiratoire

M. Jay Lay

Homme âgé de 60 ans amené au département d'urgence par le radiologiste d'intervention. Le patient aurait convulsé après avoir reçu sa deuxième injection de marcaïne pour des douleurs chroniques au haut du dos. Le radiologiste lui a déjà administré 2 mg de lorazépam IV, mais le patient demeure confus.

FR : 16/min	FC : 100/min (FA)
TA : 125/60 mmHg	Sat. 95 %aa
Temp. : 36 °C	Glyc. : 8 mmol/L

ECG : normal

Prise en charge

- Évaluation du risque, se protéger
- Évaluation primaire : ABCDE
- Évaluation secondaire
- Traitement de soutien
Benzodiazépines ± barbituriques
- Traitement de la toxicité :
Diminuer l'absorption
Changer la distribution : (émulsion lipidique)
Changer le métabolisme
Augmenter l'élimination
Changer la dynamique :
 - Bicarbonates si QRS large avec signes de retard droit
 - Norépinéphrine prn

M. Jay Lay

Homme âgé de 60 ans amené au département d'urgence par le radiologiste d'intervention. Le patient aurait convulsé après avoir reçu sa deuxième injection de maroïne pour des douleurs chroniques au haut du dos. Le radiologiste lui a déjà administré 2 mg de lorazépam IV, mais le patient demeure confus.

Amélioration clinique après 2 doses de lorazépam et un bolus d'émulsion lipidique.

Messages

- Ne pas oublier le DDx non toxicologique
- Benzos, benzos, benzos et parfois la pyridoxine ou les barbituriques



Références

Chen HY, et al., *Treatment of Drug-Induced Seizures*. Br J Clin Pharmacol 2016; 81(3):412-419.

Gosselin S et al., *Evidence-Based Recommendations on The Use of Intravenous Lipid Emulsion Therapy in Poisoning*. Clin Toxicol 2016; 54(10):899-923.

Lee B, et al., *Levetiracetam in Toxic Seizures*. Clin Toxicol 2018; 56(3):175-181.

Nelson L, et al., *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, 11th edition. McGraw Hill, 2019.

Olson KR et al., *Seizures Associated With Poisoning And Drug Overdose*. Emerg Med 1993;6:565-568.
