

Recommandations d'experts

Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation

B. Mégarbane^{a,*}, L. Donetti^b, T. Blanc^c, G. Chéron^d, F. Jacobs^e, Groupe d'experts de la SRLF¹

^a *Réanimation médicale et toxicologique, hôpital Lariboisière, 2, rue Ambroise-Paré, 75010, Paris cedex, France*

^b *Service de réanimation, hôpital de Montfermeil, 10, rue du Général-Leclerc, 93370 Montfermeil cedex, France*

^c *Unité de réanimation pédiatrique, hôpital Charles-Nicolle, 1, rue de Germont, 76031 Rouen cedex, France*

^d *Centre d'urgences–diagnostic rapide, hôpital Necker–Enfants-Malades, 49, rue de Sévres, 75015 Paris cedex, France*

^e *Service de réanimation médicale, hôpital Antoine-Béclère, 157, rue de la Porte-de-Trivaux, 92140 Clamart cedex, France*

Disponible sur internet le 26 juillet 2006

1. Introduction et présentation de la méthodologie des recommandations d'experts de la Société de réanimation de langue française (SRLF)

Ces recommandations sont le résultat du travail d'un groupe d'experts réunis par la SRLF. Ces experts ont rédigé un argumentaire circonstancié du chapitre qui leur a été confié. À partir de cet argumentaire, chaque expert a sélectionné les idées fortes de son chapitre pour constituer des recommandations. Il les a présentés au groupe d'experts en les justifiant tant sur le fond que sur la forme. Le but n'est pas d'aboutir obligatoirement à un avis unique et convergent des experts sur l'ensemble des propositions, mais de dégager clairement les points de concordance — base des recommandations — et les points de discordance ou d'indécision — base d'éventuels travaux ultérieurs.

Chaque recommandation a été cotée par chacun des experts selon la méthodologie dérivée de la RAND/UCLA, à l'aide

d'une échelle continue graduée de 1 à 9 (1 signifie l'existence d'un « désaccord complet » ou d'une « absence totale de preuve » ou d'une « contre-indication formelle » et 9 celle d'un « accord complet » ou d'une « preuve formelle » ou d'une « indication formelle »).

Trois zones ont ainsi été définies en fonction de la place de la médiane :

- la zone (1–3) correspond à la zone de « désaccord »;
- la zone (4–6) correspond à la zone « d'indécision »;
- la zone (7–9) correspond à la zone « d'accord ».

L'accord, le désaccord, ou l'indécision est dit « fort » si l'intervalle de la médiane est situé à l'intérieur d'une des trois zones (1–3), (4–6) ou (7–9).

L'accord, le désaccord ou l'indécision est dit « faible » si l'intervalle de médiane empiète sur une borne (intervalle [1–4] ou [6–8] par exemple).

Les recommandations proposées au travers des neuf premiers champs d'application concernent aussi bien l'adulte que l'enfant. Les recommandations spécifiquement pédiatriques ont été regroupées dans le champ d'application 8. Il est aussi important de préciser que l'intoxication par l'éthanol n'est pas abordée dans cette conférence consacrée aux intoxications graves par médicaments et substances illicites.

2. Champ 1 : intoxication grave : épidémiologie, définition, critères d'admission en réanimation

2.1. Qu'est-ce qu'une intoxication grave ?

Une intoxication par médicaments et substances illicites se définit comme grave devant la nécessité d'une surveillance rapprochée, en raison de la quantité importante de substance à laquelle le sujet a été exposé (accord fort), des symptômes pré-

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : bruno-megarbane@wanadoo.fr (B. Mégarbane).

¹ **Comité d'organisation.** *Organisateur délégué* : Laurence Donetti (Montfermeil), *coorganisateur* : Thierry Blanc (Rouen) (*pédiatrie*), Frédéric Jacobs (Clamart), *coordinateurs d'experts : adultes* : Bruno Mégarbane (Paris), *pédiatrie* : Gérard Chéron (Paris). **Groupe d'experts.** *Adulte* : Marc Alazia (Marseille), Frédéric Baud (Paris), Régis Bédry (Pessac), Gilles Capellier (Besançon), Patricia Compagnon (Rouen), Françoise Flesch (Strasbourg), Jean-Pierre Goule (Le Havre), Vincent Danel (Grenoble), Mohammad Hachelaf (Besançon), Philippe Hantson (Bruxelles), Albert Jaeger (Strasbourg), Frédéric Lapostolle (Bobigny), Philippe Lheureux (Bruxelles), Bruno Mégarbane (Paris), Jean-Pierre Metton (Antony), Jean-Pierre Rigaud (Dieppe), Philippe Sauder (Strasbourg). *Pédiatrie* : Olivier Brissaud (Bordeaux), Gérard Chéron (Paris), Laurent Chevret (Le Kremlin Bicêtre), Isabelle Claudet (Toulouse). **Commission des référentiels de la SRLF** : Didier Barnoud, Thierry Blanc, Thierry Boulain (Secrétaire), Alain Cariou, Laurence Donetti, Jean-Philippe Fosse, Claude Gervais, Christophe Girault, Frédéric Jacobs, Stéphane Leteurtre, Bruno Lévy, Philippe Mateu, Thierry Pottecher, Marie Thuong, Isabelle Vinartie, Michel Wolff.

sentés (coma, convulsions, détresse respiratoire, hypoventilation alvéolaire, instabilité hémodynamique ou troubles du rythme ou de conduction cardiaque) (accord fort) ou du terrain sous-jacent (lourdes comorbidités, âge très avancé ou nourrisson) (accord faible). Les intoxications graves par médicaments et substances illicites doivent être admises en réanimation (accord fort).

2.2. Comment apprécier la gravité d'une intoxication ?

La gravité d'une intoxication peut être liée directement aux effets du toxique ou aux complications non spécifiques de l'intoxication (accord fort).

L'évaluation du pronostic d'une intoxication doit tenir compte des caractéristiques du toxique, de la dose supposée ingérée, de la formulation (libération prolongée), du patient intoxiqué (âge et comorbidités), du délai entre l'ingestion et la prise en charge, de l'apparition retardée des symptômes (métabolisme activateur) ainsi que de la survenue de complications (accord fort).

Un patient asymptomatique à la découverte ou à la présentation peut être gravement intoxiqué (accord faible).

L'évaluation de la gravité doit tenir compte de l'association de toxiques en raison de l'existence d'effets additifs ou synergiques (accord fort). Il n'y a pas de relation directe entre la profondeur d'un coma présumé toxique et le pronostic de l'intoxication en réanimation (accord fort).

Les scores physiologiques polyvalents dont on dispose actuellement (IGS II, Apache, échelle d'Édimbourg, *reaction level scale* [RLS]) ne sont pas adaptés pour établir un pronostic individuel ou prendre des décisions cliniques chez les sujets intoxiqués. Les scores plus spécifiques (*toxscore* ou *poisoning severity score* (PPS)) ne sont pas encore suffisamment validés en toxicologie (accord fort).

2.3. Critères d'admission en réanimation en fonction des toxiques

L'admission en réanimation ou en unité de surveillance continue des intoxications par psychotropes est en particulier indiquée :

- pour l'intoxication par les benzodiazépines, chez le sujet âgé ou insuffisant respiratoire (accord faible) ;
- pour les barbituriques, en raison du risque prolongé de coma et d'arrêt respiratoire d'apparition parfois brutale (barbituriques d'action rapide) [accord fort] ;
- pour les neuroleptiques, en raison du risque de troubles de la repolarisation voire de la conduction (accord fort) ;
- pour le méprobamate, en raison du risque de choc d'allure vasoplégique ou cardiogénique (accord fort) ;
- pour le lithium, chez le sujet préalablement traité ou en cas de surdosage (accord fort).

Les toxiques à l'origine d'une surmortalité sont les cardioprotecteurs et notamment les toxiques avec effet stabilisant de mem-

brane. Toute intoxication par cardiotrope doit être admise en réanimation (accord fort).

Les intoxications aiguës par les antidépresseurs polycycliques sont potentiellement graves, en raison du risque de convulsions, d'arythmie ventriculaire et de défaillance myocardique. Le principal facteur pronostique est l'élargissement des QRS (accord fort).

En l'absence de symptômes, la sévérité potentielle d'une intoxication aiguë au paracétamol en prise unique doit être évaluée par la mesure de la paracétamolémie faite au-delà de la quatrième heure après l'ingestion et interprétée en fonction du délai écoulé depuis la date d'ingestion sur le nomogramme de Rumack et Matthew (accord fort).

Les critères pronostiques de l'intoxication salicylée chez l'adulte et l'enfant sont les troubles neurologiques, la profondeur de l'acidose et la salicylémie supérieure à 500 mg/l (accord fort).

2.4. Rôle des centres antipoison

Les centres antipoison doivent servir de centre d'information et de toxicovigilance pour :

- identifier des situations à risque ou d'intérêt en termes de santé publique (accord fort) ;
- recenser des toxiques nouveaux ou inconnus, qui, à partir des symptômes observés, pourraient permettre d'orienter un screening toxicologique (accord faible) ;
- évaluer les effets de mesures préventives (comme la réglementation d'une prescription ou de la vente) (accord faible).

3. Champ 2 : les toxidromes

3.1. Qu'est-ce qu'un toxidrome ?

Un toxidrome, ou syndrome d'origine toxique, est un ensemble de symptômes cliniques, biologiques et/ou électrocardiographiques évocateur d'une pathologie toxique. Ces symptômes sont la conséquence directe de l'action toxicodynamique des xénobiotiques. Un toxidrome représente le tableau caractéristique, typique, d'une intoxication ; il n'est en aucun cas spécifique d'une étiologie toxique. Une polyintoxication ou des complications non spécifiques peuvent modifier le tableau clinique. Une même classe médicamenteuse ou un même produit peut induire un ou plusieurs toxidromes (accord fort).

L'intérêt de connaître les principaux toxidromes est de pouvoir évoquer une pathologie toxique qui devra être confirmée, un mode d'action et d'envisager l'usage d'antidotes (accord fort). Des diagnostics différentiels devront être évoqués devant un tableau polymorphe quand le diagnostic d'intoxication (circonstances et interrogatoire) n'est pas formel (accord faible).

L'approche clinique d'un sujet intoxiqué doit être orientée sur la recherche de toxidromes. L'examen clinique doit être systématique, rigoureux, évalué plusieurs fois et consigné par écrit. L'ECG est systématique pour toute intoxication grave admise en réanimation (accord fort).

3.2. Orientation devant un coma toxique

L'origine toxique d'un coma peut être évoquée devant l'absence de signe de focalisation (tonus, réflexes, motricité, pupilles). Les signes associés permettant d'évoquer une classe pharmacologique ou un médicament en particulier sont (accord fort) :

- un coma calme : benzodiazépines et assimilés (zolpidem, zopiclone), phénobarbital, méprobamate, phénothiazines sédatives, opiacés, phénytoïne, valproate de sodium ;
- un coma agité : antidépresseurs polycycliques, antihistaminiques, substances hypoglycémiantes ;
- une hypotonie : benzodiazépines, phénobarbital, méprobamate ;
- une hypertonie : antidépresseurs polycycliques, phénothiazines, substances hypoglycémiantes ;
- des convulsions : antidépresseurs polycycliques, phénothiazines antihistaminiques, théophylline, carbamazépine, lithium, dextropropoxyphène, cocaïne, amphétamines, substances hypoglycémiantes ;
- des myoclonies : antidépresseurs polycycliques, lithium, inhibiteurs spécifiques de recapture de la sérotonine (ISRS) ;
- un myosis serré en tête d'épingle : opiacés ;
- une mydriase (réactive) : antidépresseurs polycycliques, atropine et dérivés, cocaïne, amphétamines, antiparkinsoniens, ISRS ;
- des hallucinations : antihistaminiques, antiparkinsoniens ;
- des troubles hémodynamiques : méprobamate, toxiques à effet stabilisant de membrane, bêtabloquants et inhibiteurs calciques.

3.3. Les principaux toxidromes

Le syndrome anticholinergique ou atropinique doit être évoqué devant un syndrome confusionnel, une tachycardie sinusale, des pupilles dilatées et symétriques, une soif, une sécheresse cutanéomuqueuse, une rétention d'urines (globe vésical), une absence de bruits de transit intestinal et/ou une hyperthermie. Il doit faire rechercher la prise d'antidépresseurs polycycliques, de certains neuroleptiques, de certains antihistaminiques, antiparkinsoniens, ou de solanacées (*datura*) (accord fort).

L'association de troubles de la conduction intraventriculaire (élargissement du complexe QRS) et de troubles hémodynamiques doit faire rechercher la prise de toxiques à effet stabilisant de membrane (antidépresseurs polycycliques, chloroquine, certains bêtabloquants, antiarythmiques de classe I, dextropropoxyphène...) (accord fort).

Le syndrome sympathomimétique ou adrénérique doit être évoqué devant une agitation, des convulsions, une hypertension artérielle le plus souvent (hypotension dans les formes graves), une tachycardie, une hyperthermie, une hyperglycémie, une hypokaliémie et/ou une hyperleucocytose. Il peut être observé avec la théophylline, les amphétamines ou la cocaïne (accord fort).

L'association de troubles de conscience, d'une bradypnée, d'une bradycardie sinusale et d'un myosis serré doit faire évo-

quer une intoxication par les opiacés ou opioïdes (« overdose ») (accord fort).

Le syndrome malin des neuroleptiques est un effet secondaire indésirable ou la conséquence d'une intoxication. Il doit être évoqué devant un tableau associant une confusion, une hypertonie généralisée avec hyperreflexie ostéotendineuse, des sueurs, une hyperthermie, une instabilité hémodynamique ainsi qu'une rhabdomyolyse (accord fort).

Le syndrome sérotoninergique, effet secondaire indésirable ou conséquence d'une intoxication par un produit prosérotoninergique (IMAO, ISRS, inhibiteurs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline [IRSNA]...) doit être distingué du syndrome malin des neuroleptiques. En l'absence de l'introduction ou de la modification récente d'un traitement neuroleptique, il doit être évoqué devant l'association d'au moins trois des signes suivants : hypomanie ou confusion, agitation, myoclonies, hyperreflexie, mydriase, hypersudation, frissons, tremblements, diarrhées, incoordination et/ou hyperthermie (accord fort).

Un syndrome de sevrage après arrêt de dérivés de la morphine ou des benzodiazépines doit être recherché en cas d'insomnie, d'hallucinations, d'agitation, de diarrhées, d'une mydriase, d'hyperthermie, de sueurs, de chair de poule, de tachycardie et/ou de crampes (accord fort).

L'association de troubles neurosensoriels (dont acouphènes ou hypoacousie), d'une hyperventilation, d'une déshydratation, d'une hyperthermie, de sueurs, d'une alcalose respiratoire ou d'une acidose métabolique doit faire rechercher une intoxication par l'aspirine et ses dérivés (accord fort).

Un état de mort apparente avec tracé isoélectrique à l'EEG doit faire éliminer une intoxication aiguë récente par barbituriques, benzodiazépines, carbamates ou chloralose, surtout en présence d'une hypothermie associée (accord fort).

Une cyanose cutanéomuqueuse généralisée, « gris ardoise », sans explication cardiovasculaire ou respiratoire, non corrigée par l'oxygénothérapie, avec une PaO₂ normale, une SaO₂ mesurée abaissée, doit faire évoquer une méthémoglobinémie : nitrites (poppers), dapsone, ou métoclopramide chez le nouveau-né (accord fort).

Un syndrome cholériforme doit faire évoquer une intoxication par la colchicine (accord fort).

4. Champ 3 : place des analyses toxicologiques

4.1. Intérêt des analyses toxicologiques

La prise en charge d'une intoxication est essentiellement symptomatique et repose avant tout sur l'approche clinique. Le bilan biologique prime toujours sur l'analyse toxicologique (accord fort).

L'analyse toxicologique a pour objectif d'identifier et/ou de doser le toxique ingéré afin de : confirmer ou non l'hypothèse toxique, d'évaluer la gravité de l'intoxication ou de surveiller l'efficacité du traitement (accord fort). Le dialogue entre le clinicien, demandeur d'examen, et le biologiste qui réalise cet examen est très fortement souhaitable (accord faible).

En urgence, les examens toxicologiques n'ont d'intérêt que s'ils sont spécifiques et s'ils peuvent être rendus avec le bilan biologique de routine. Il est important d'obtenir un consensus sur une liste minimale d'analyses toxicologiques à effectuer en urgence ainsi que sur les analyses plus sophistiquées qui peuvent être demandées en différé si besoin (accord fort).

4.2. Quel type de prélèvement préférer ?

Les analyses doivent être effectuées de préférence dans le sang, qui est le milieu biologique dans lequel la présence et la concentration d'un médicament ou d'une substance illicite sont les mieux corrélées à la toxicité (facteur de gravité ou facteur pronostique) (accord fort).

L'analyse toxicologique dans les urines peut apporter des informations complémentaires sur la consommation des xéno-biotiques au cours des 24 à 48 heures précédant le recueil (données cumulatives) ou en cas de médicaments ou substances illicites, dont l'élimination sanguine est rapide en raison d'une demi-vie brève et/ou d'une forte fixation tissulaire (accord fort).

Des prélèvements à visée conservatoire (plasmathèque et urothèque) sont indiqués dès l'admission du patient, lorsque l'étiologie toxique n'est pas claire ou s'il existe des signes de gravité (accord fort).

4.3. Quel dosage et pour quel toxique ?

Pour toute suspicion d'intoxication par le paracétamol ou en l'absence de données précises concernant les toxiques ingérés, un dosage sanguin de paracétamol doit être effectué (accord fort).

Le dépistage sanguin par immunochimie des benzodiazépines, des antidépresseurs tricycliques, des amphétamines, de la cocaïne et des opiacés n'a pas de place pour la prise en charge en urgence du patient (accord fort).

Dans le cadre d'une intoxication grave par substance illicite, si le dépistage sanguin par immunoanalyse n'est pas disponible, l'immunoanalyse des amphétamines, de la cocaïne et des opiacés dans les urines peut être réalisée (accord faible).

Le dosage sanguin est indiqué pour les toxiques s'il a une incidence sur la prise en charge. C'est le cas de l'acide valproïque, de la carbamazépine, du fer, de la digoxine, de la digitoxine, du lithium, du paracétamol, du phénobarbital, des salicylés et de la théophylline (accord fort).

La recherche large dans le sang ou les urines de toxiques par méthode chromatographique doit être réservée aux patients avec troubles neurologiques graves ou coma inexplicé, en l'absence d'orientation précise (accord fort).

5. Champ 4 : décontamination et élimination des toxiques

5.1. Les vomissements provoqués

Il n'y a aucune évidence que les vomissements provoqués par le sirop d'ipéca apportent un bénéfice clinique et cette procédure doit être abandonnée (accord fort).

5.2. Le lavage gastrique

Le lavage gastrique ne doit pas être pratiqué de façon systématique après une intoxication aiguë par voie orale, car il n'y a aucune évidence qu'il puisse influencer l'évolution clinique. L'indication d'un lavage gastrique doit être discutée dans une perspective risque-bénéfice en cas d'ingestion depuis moins d'une heure d'une quantité de toxique non carboadsorbable (notamment le lithium et le fer) susceptible d'engager le pronostic vital. Elle doit tenir compte de contre-indications liées au produit ou au patient (absence de protection efficace des voies aériennes) (accord fort).

5.3. Le charbon activé

L'administration d'une *dose unique de charbon activé* ne doit pas être réalisée de façon systématique après une intoxication aiguë par voie orale et doit être discutée dans une perspective risque-bénéfice. Elle peut être envisagée lorsqu'elle suit depuis moins d'une heure l'ingestion de quantités toxiques d'une substance carboadsorbable. Passé ce délai, aucune donnée ne permet de confirmer ni d'infirmer l'efficacité du charbon activé. L'indication de l'administration de charbon activé doit tenir compte de la protection des voies aériennes (accord fort).

L'administration de *doses multiples de charbon activé* peut être envisagée lorsque le patient a ingéré des formes à libération prolongée ou des quantités de carbamazépine, de dapsone, de digitoxine, de phénobarbital, de quinine ou de théophylline susceptibles d'engager le pronostic vital (accord fort).

5.4. L'accélération du transit

Sur la base des données disponibles, il n'y a aucune place pour *les laxatifs* dans le traitement des intoxications (accord faible).

Il n'y a aucune évidence que le recours à *l'irrigation intestinale* modifie le pronostic des patients intoxiqués. Une irrigation intestinale peut être envisagée en cas d'ingestion de doses potentiellement toxiques de substances non carboadsorbables à résorption retardée ou à enrobage entérique, de même qu'après ingestion de quantités significatives de fer (accord fort).

5.5. L'alcalinisation des urines

L'alcalinisation urinaire peut être recommandée comme première mesure thérapeutique dans les intoxications salicylées ne justifiant pas une hémodialyse (accord fort). Dans les intoxications par le phénobarbital, l'alcalinisation urinaire n'est pas recommandée (accord faible).

5.6. L'épuration extrarénale

L'*hémodialyse* est recommandée dans les intoxications surtout aiguës-chroniques et chroniques cliniquement sévères et associées à une perturbation de l'élimination du lithium

(demi-vie sérique augmentée et élimination rénale diminuée). L'hémodialyse est indiquée dans les intoxications sévères par salicylés lorsqu'il existe une acidose métabolique importante non corrigée par le bicarbonate de sodium (accord fort). L'intérêt de l'hémodialyse n'a été démontré dans aucune autre intoxication médicamenteuse (accord faible).

Il n'y a actuellement aucune indication prouvée de l'intérêt de l'hémodiafiltration continue dans l'épuration des médicaments (accord fort).

Dans l'intoxication au lithium, l'hémodiafiltration peut être une alternative à l'hémodialyse lorsque celle-ci n'est pas disponible (accord faible).

L'hémo perfusion a un rôle très limité. Elle pourrait être indiquée dans de rares cas d'intoxication sévère par la théophylline ou la carbamazépine lorsque l'administration de charbon activé à doses répétées est contre-indiquée ou impossible. Cependant, son efficacité en termes de morbidité et de mortalité n'a pas été démontrée (accord fort).

Il n'y a actuellement aucune indication du *Mars* dans l'élimination des toxiques (accord fort).

La plasmaphérese n'a aucune indication pour éliminer des toxiques (accord fort).

L'exanguinotransfusion est uniquement indiquée au cours des hémolyse intravasculaires et des méthémoglobinémies graves ne répondant pas au traitement symptomatique (accord fort).

6. Champ 5 : les antidotes

6.1. Principes généraux

L'efficacité d'un antidote, pour les toxiques fonctionnels (benzodiazépines, opiacés, digitaliques), se manifeste par une amélioration de la symptomatologie clinique ou biologique (accord fort).

Pour les toxiques lésionnels (paracétamol), l'antidote doit être employé avant l'atteinte organique. Dans le cas contraire, même à dose efficace, il peut n'entraîner aucun effet bénéfique (accord fort).

L'indication d'un antidote doit être discutée en fonction du bénéfice escompté et du risque iatrogène et la modalité d'administration en fonction de la durée d'action respective du toxique et de l'antidote (accord fort).

6.2. Flumazénil

Le flumazénil est indiqué dans les intoxications isolées aux benzodiazépines et molécules apparentées (zolpidem, zopiclone) avec présence d'un coma nécessitant une assistance ventilatoire. La buspirone n'est pas une indication reconnue. Le flumazénil ne doit pas être administré en routine chez les patients en coma d'étiologie indéterminée (coma non toxique ou toxique non connu) ou chez les patients pour lesquels une intoxication par plusieurs substances ne peut être exclue (accord fort).

Les contre-indications relatives à l'administration de flumazénil se rapportent aux patients qui présentent des antécédents épileptiques ou qui ont coingéré des agents proconvulsivants (accord fort).

L'administration de flumazénil doit être titrée et effectuée sous surveillance clinique. Un schéma possible est l'administration d'une dose initiale de 0,3 mg en une minute, suivie de doses additionnelles de 0,1 mg par minute jusqu'à une dose cumulative de 1–2 mg. L'absence de réponse clinique au-delà de 2 mg remet en cause le diagnostic d'intoxication pure aux benzodiazépines (accord fort).

Il n'existe aucune étude validant l'administration de flumazénil en perfusion continue. Cette pratique impose une surveillance prolongée au moins dans une unité de surveillance continue (accord fort).

6.3. Glucagon

Le glucagon peut être utilisé précocement dans l'intoxication par bêtabloquants pour son action chronotrope et inotrope positive (accord faible).

La place du glucagon dans le traitement des intoxications par inhibiteurs calciques n'est pas définie (accord fort).

Il est proposé de débiter par un bolus de 5–10 mg de glucagon suivi d'une infusion continue de 1–5 mg/h. Il ne peut constituer à lui seul le traitement des complications hémodynamiques de l'intoxication (accord fort).

6.4. Insuline–glucose

Le traitement par insuline–glucose peut être proposé dans l'intoxication aiguë par inhibiteurs calciques, en complément des autres thérapeutiques (accord fort).

Un schéma proposé pour l'insuline est l'administration d'un bolus de 10 U suivi d'une infusion continue à la vitesse de 0,5 U/kg par heure. Une mesure horaire de la glycémie est indispensable, associée à une surveillance régulière de la kaliémie (accord fort).

6.5. Sels de sodium hypertoniques

L'administration de sels de sodium hypertoniques (lactate ou bicarbonate de sodium molaire) est indiquée à la phase précoce des intoxications se manifestant par des troubles de la conduction intraventriculaire (QRS élargi) et d'une hypotension. Cela ne peut cependant pas constituer le seul traitement des complications hémodynamiques de ces intoxications (accord fort).

Un schéma proposé est l'administration de doses fractionnées de 100 à 250 ml de bicarbonate de sodium molaire jusqu'à une dose totale maximale de 750 ml, avec une surveillance de la kaliémie. Les critères d'efficacité sont la correction du QRS et de l'hypotension (accord fort).

6.6. N-acétylcystéine

La N-acétylcystéine a prouvé son efficacité pour prévenir l'hépatotoxicité des intoxications par le paracétamol. La N-acétylcystéine est indiquée au cours des intoxications graves au paracétamol (dose supposée ingérée ≥ 125 mg/kg), confirmées par le dosage de paracétamol interprété sur le nomogramme de Rumack et Matthew (zones de toxicité possible ou probable) (accord fort).

Le seuil de toxicité du paracétamol est abaissé en cas d'alcoolisme chronique, de malnutrition, de prise d'inducteurs enzymatiques du cytochrome P450, de prise répétée de paracétamol, de prise simultanée de triméthoprim/sulfaméthoxazole ou de zidovudine (accord fort).

Si la date d'ingestion du paracétamol n'est pas connue, il convient de répéter le dosage 4 h plus tard pour mesurer la demi-vie plasmatique d'élimination. La demi-vie, de 2–3 h, est augmentée en cas d'intoxication et l'hépatite est probable lorsqu'elle dépasse 4 h (accord fort).

Plusieurs protocoles sont applicables chez l'adulte et chez l'enfant (accord fort) :

- par voie veineuse : 150 mg/kg en une heure, suivie de 50 mg/kg en quatre heures puis de 100 mg/kg sur 16 heures (accord fort) ;
- par voie orale, en l'absence de vomissements ou d'utilisation du charbon activé : 140 mg/kg suivi de 70 mg/kg par quatre heures pendant 72 heures (accord faible).

L'effet protecteur est maximal si l'antidote est administré moins de dix heures après l'ingestion. Si le patient est vu au-delà de 24 heures ou si des signes d'hépatite cytolitique sont déjà présents, la N-acétylcystéine peut être utilisée selon le même protocole, suivi de 300 mg/kg par 24 heures jusqu'à la guérison (accord fort).

Des réactions anaphylactoïdes peuvent survenir, surtout pendant l'administration de la dose de charge de N-acétylcystéine et particulièrement chez l'asthmatique. Elles sont souvent liées à une administration trop rapide de cet antidote (accord fort).

6.7. Naloxone

La naloxone est indiquée dans les intoxications par morphiniques agonistes μ préférentiels, agonistes partiels et agonistes-antagonistes. Elle est inefficace sur la buprénorphine. Elle peut être prescrite en cas de coma opiacé ou de troubles de conscience d'étiologie inconnue avec bradypnée et myosis bilatéral (accord fort).

La dose initiale est nécessairement empirique et doit être recherchée par tâtonnement. Après avoir corrigé une perturbation de l'hématose par une oxygénothérapie ou une ventilation au masque, on peut effectuer une injection intraveineuse lente de 0,1 par 0,1 mg (titration), à répéter toutes les 2–3 min jusqu'à la réversibilité de la dépression respiratoire (fréquence respiratoire supérieure 15/min). En cas d'échec après une dose cumulée de 2 mg, il faut rechercher une autre étiologie au

coma. Il n'est pas recommandé de réaliser une antagonisation complète dès le bolus initial, du fait d'un risque de sevrage aux opiacés (accord fort).

Il est impossible de prédire la durée clinique de l'action antagoniste de la naloxone, et une surveillance continue est indispensable après l'injection (accord fort).

Une perfusion continue est recommandée à la suite du bolus initial s'il existe un risque de remorphinisation secondaire, en cas d'intoxication avec un morphinique ayant une durée d'action prolongée (méthadone) ou d'héroïne à doses massives (ruptures de sachets dans le tube digestif) (accord fort).

6.8. Bleu de méthylène

Le bleu de méthylène est indiqué dans toute méthémoglobinémie supérieure ou égale 20 % ou associée à des signes d'hypoxie, en l'absence de contre-indications (allergie connue au bleu de méthylène, insuffisance rénale anurique ou déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase [G6PD]) (accord fort).

La posologie est de 1 à 2 mg/kg (0,1–0,2 ml/kg) en 10 min par voie strictement intraveineuse. Une deuxième perfusion de 1 mg/kg peut être réalisée, sans dépasser la dose totale de 7 mg/kg (accord fort).

En cas d'échec du traitement, il convient de suspecter une poursuite de l'absorption du toxique, une sulfhémoglobinémie, une hémolyse associée, un déficit enzymatique congénital en G6PD (accord fort).

6.9. Octréotide

L'octréotide peut être prescrit comme antidote des intoxications par les sulfamides hypoglycémisants réfractaires au resucrage (accord fort).

Un schéma proposé est l'injection sous-cutanée d'octréotide à la dose de 50 à 100 μ g toutes les 8–12 heures dès la constatation d'une hypoglycémie résistante à l'administration de glucosé hypertonique, avec une surveillance des glycémies jusqu'au moins 12 heures après la dernière injection (accord fort).

6.10. Anticorps antidigitaliques

L'efficacité clinique des Fab antidigitaliques dans les intoxications par les digitaliques est suffisamment prouvée pour abandonner l'utilisation de l'entraînement électrosystolique dans cette indication (accord fort).

Une neutralisation équimolaire (1 flacon de 80 mg de Fab antidigitaliques neutralise 1 mg de digitalique présent dans l'organisme) est recommandée si présence d'un seul facteur péjoratif suivant (accord fort) :

- arythmie ventriculaire (FV ou TV) ;
- bradycardie sévère inférieure à 40/min résistante à l'injection intraveineuse de 1 mg d'atropine ;
- kaliémie supérieure à 5,5 mmol/l ;
- choc cardiogénique ;
- ou infarctus mésentérique.

Une neutralisation semimolaire est recommandée en présence d'au moins trois des facteurs suivants (accord fort) :

- sexe masculin ;
- cardiopathie préexistante ;
- âge supérieur à 55 ans ;
- bloc auriculoventriculaire quel que soit le degré ;
- bradycardie inférieure à 50/min et résistante à l'injection intraveineuse de 1 mg d'atropine ;
- ou kaliémie supérieure à 4,5 mmol/l.

La nécessité d'une deuxième dose d'antidote est fondée sur la réapparition de signes cliniques de redigitalisation associés à un facteur péjoratif (accord fort).

La surveillance systématique des concentrations plasmatiques du digitalique, après administration de l'antidote, est inutile (accord fort).

6.11. Vitamine B6 (pyridoxine)

Le traitement par pyridoxine peut être proposé dans les intoxications à l'isoniazide avec convulsions, en complément des traitements symptomatiques (accord fort).

La posologie utilisée est de 4 à 6 g/j ou d'un gramme de vitamine B6 par gramme d'isoniazide ingéré chez l'adulte (70 mg/kg chez l'enfant), en perfusion dans du glucosé, en 30 minutes. Elle peut être répétée toutes les 30 min jusqu'à l'arrêt des convulsions (accord fort).

6.12. Diazépam

Pour les intoxications à la chloroquine, un protocole associant ventilation artificielle, adrénaline et diazépam a montré un effet bénéfique en cas de facteurs de mauvais pronostic (pression artérielle systolique inférieure à 100 mmHg, QRS supérieure à 0,10 s ou troubles du rythme et/ou de la conduction) (accord fort).

Le diazépam, utilisé seul, n'a pas fait la preuve de son action antidotique dans l'intoxication à la chloroquine (accord fort).

6.13. Vitamine K

La vitamine K est indiquée dans les surdosages accidentels en médicaments antivitamine K (AVK) en cas d'INR supérieur à 5 et avec un accident hémorragique autre que mineur (gingivorragie ou épistaxis provoqué). La posologie proposée est de 1–2 mg de vitamine K1 en i.v. lent (accord fort).

Chez les patients traités par AVK, une zone « cible » de l'INR doit être atteinte avec la surveillance de l'INR toutes les 24 heures (accord fort).

La vitamine K est indiquée dans les intoxications volontaires en médicaments AVK en présence d'un INR supérieur à 5 avec accident hémorragique autre que mineur parmi ces derniers (gingivorragie ou épistaxis provoqué) ou d'un INR supérieur à 20 sans manifestation hémorragique. La posologie pro-

posée est de 10 mg de vitamine K1 en intraveineux lent. Elle peut être répétée toutes les 12 heures (accord fort).

La correction immédiate d'une complication hémorragique sévère (notamment hémorragie cérébrale) repose sur l'administration d'un concentré de facteur vitamine K dépendant ou à défaut, de plasma frais viroatténué (accord fort).

Après un traitement par de fortes doses de vitamine K, un délai peut être observé avant le retour de l'efficacité des AVK. Si le traitement AVK doit être repris, il faut envisager une période transitoire de traitement par héparine (accord fort).

7. Champ 6 : prise en charge symptomatique (neurologique, respiratoire et hémodynamique)

La prise en charge des défaillances vitales est une urgence; elle ne doit pas être retardée par la réalisation d'examen complémentaires ni par la réalisation d'un traitement évacuateur et/ou épurateur (accord fort).

7.1. Complications neurologiques

Les troubles neurologiques d'origine toxique relèvent de plusieurs mécanismes dont la connaissance est primordiale pour la prise en charge des patients intoxiqués. Le pronostic dépend étroitement du mécanisme, fonctionnel ou lésionnel, de l'atteinte du système nerveux central (accord fort).

Les altérations de la conscience d'origine médicamenteuse sont le plus souvent en rapport avec un mécanisme fonctionnel entraînant une modification transitoire et réversible du fonctionnement du système nerveux central (accord fort).

Certains troubles neurologiques sont secondaires à des défaillances viscérales (cardiovasculaires, respiratoires) ou des anomalies métaboliques (hypoglycémie, acidose, hypoxie,...) associées, qu'il faut impérativement rechercher et prendre en charge sans délai (accord fort).

Une étiologie toxique évidente ne doit pas faire exclure une autre origine à l'existence d'anomalies neurologiques (accord fort).

Un examen neurologique soigneux est indispensable pour évaluer la profondeur du coma, en apprécier sa présentation et rechercher des signes focaux ou de souffrance du tronc cérébral, faisant alors soupçonner une étiologie organique (accord fort).

Bien qu'il ne soit pas adapté au contexte toxique, le score de Glasgow est utilisé pour apprécier la profondeur du coma et son évolution. Il apporte également une aide à la décision d'intubation, qui ne doit pas, cependant, reposer sur ce seul score (accord fort).

Le score de Glasgow n'est pas adapté à l'évaluation d'une encéphalopathie toxique, car il mésestime la gravité de l'intoxication dans cette situation (accord fort).

La glycémie capillaire et une bandelette urinaire (glycosurie, corps cétoniques) doivent être systématiques même si le contexte toxique est évident (accord fort).

La protection des voies aériennes du sujet intoxiqué est une priorité et constitue un préalable à la réalisation d'un traitement

évacuateur (lavage gastrique) et/ou épurateur (charbon activé) si celui-ci est indiqué (accord fort).

L'utilisation d'une induction anesthésique en séquence rapide est recommandée pour l'intubation du patient intoxiqué, en l'absence de contre-indications (accord fort).

Le traitement des convulsions d'origine ou en contexte toxique fait appel aux benzodiazépines en première intention puis aux barbituriques dans les cas réfractaires (accord fort).

Il est impératif de corriger toute anomalie métabolique et/ou une hypoxie profonde associée à l'intoxication et susceptible d'être à l'origine de crises convulsives (accord fort).

Il n'existe pas d'éléments qui puissent faire recommander l'utilisation empirique et systématique d'une combinaison d'antidotes (sérum glucosé, thiamine, naloxone et flumazénil) en présence d'un coma dont l'étiologie est inconnue (accord fort).

L'administration d'antidotes, comme la naloxone et le flumazénil, est possible lors de la prise en charge de patients intoxiqués présentant des anomalies neurologiques, dans les limites des indications et des conditions d'utilisation recommandées (accord fort).

L'administration de soluté glucosé hypertonique est indiquée chez tout patient comateux et hypoglycémique, indépendamment de la cause présumée du coma (accord fort).

Un traitement sédatif transitoire peut être indiqué lors de la prise en charge d'un patient intoxiqué, comateux ou encéphalopathe, pour contrôler une agitation ou permettre la ventilation mécanique (accord fort).

L'administration d'oxygène à un sujet intoxiqué ayant des troubles de la conscience est recommandée et doit être effectuée sous surveillance (accord fort).

7.2. Complications respiratoires

Une bradypnée doit faire rechercher une intoxication opiacée. La naloxone permet de lever la dépression respiratoire produite par les opiacés, en même temps qu'elle améliore la conscience (accord fort).

La distinction entre insuffisance respiratoire de type I ou de type II est importante à faire sur la base de la gazométrie, car elle oriente la prise en charge initiale : dans le premier cas, la priorité est l'amélioration de l'oxygénation ; dans le second, l'assistance ventilatoire doit être instaurée d'emblée (accord faible).

Les paramètres de surveillance de la ventilation mécanique des patients intoxiqués ne diffèrent pas des autres situations. L'instauration d'une ventilation mécanique doit nécessiter une surveillance initiale rapprochée en raison d'un risque de défaillance hémodynamique (vasoplégie d'origine toxique), d'un barotraumatisme (cocaïne) ou d'un déséquilibre acidobasique (accord fort).

Les modalités non invasives d'assistance respiratoire ne sont pas appropriées si la conscience est altérée. L'intubation orotrachéale est la technique de choix pour assurer la perméabilité des voies aériennes durant l'assistance respiratoire (accord fort).

Les paralysants musculaires sont indiqués en cas d'hyperthermie maligne ou lorsque l'hypertonie des muscles de la paroi thoracique joue un rôle dans le mécanisme de l'insuffisance respiratoire toxique (accord fort).

Le sevrage peut souvent être rapide dans l'insuffisance respiratoire de type II ; dans le type I, il faut procéder à une désescalade progressive des conditions d'oxygénation (accord faible).

7.3. Complications circulatoires

Il est impératif de bien isoler les mécanismes de toxicité potentielle : toxicité directe sur le cœur et les vaisseaux, toxicité indirecte (hypovolémie, hypoxie, troubles métaboliques...) (accord fort).

Un arrêt cardiaque peut survenir très précocement par asystolie, inefficacité cardiaque ou fibrillation ventriculaire. Il nécessite une prise en charge immédiate et prolongée (accord fort).

En cas de troubles conductifs graves intraventriculaires, le bicarbonate de sodium à 8,4 % est recommandé à raison de 100 à 250 ml en 15 à 20 min, sans dépasser une dose maximale de 750 ml (accord fort).

Le choc électrique externe est recommandé pour les troubles du rythme ventriculaire graves. En cas de récurrence, et notamment pour les toxiques avec effet stabilisant de membrane, la plupart des antiarythmiques sont contre-indiqués. Une assistance circulatoire doit alors être envisagée (accord fort).

Le sulfate de magnésium (bolus de 2 g en i.v. lent, puis entretien de 3–20 mg/min) est recommandé en cas de torsade de pointes, l'isoprénaline (1 mg en perfusion à titrer) et l'entraînement électrosystolique en cas de récurrence de celles-ci (accord fort).

Un traitement par bêtabloquants (par exemple : esmolol, bolus de 500 µg/kg en 1 min puis 50 µg/kg par minute pendant quatre minutes) est souvent efficace sur les tachycardies induites par la théophylline, les amphétamines et les hormones thyroïdiennes (accord fort).

L'atropine (0,5 à 1 mg) est le traitement de première intention des bradycardies sinusales ou des blocs auriculoventriculaires de bas degré. Elle est peu efficace sur les blocs auriculoventriculaires de plus haut degré qui accompagnent fréquemment les intoxications par bêtabloquants ou inhibiteurs calciques. Un traitement par bêtamimétiques (isoprénaline ou adrénaline) ou un entraînement électrosystolique doit être envisagé (accord fort).

Les troubles conductifs et rythmiques graves au cours des intoxications par digitaliques sont une indication formelle d'immunothérapie par fragments Fab antidigitaliques, en complément du traitement symptomatique (accord fort).

La survenue d'un collapsus ou d'un état de choc est une complication redoutable. La connaissance du mécanisme en cause (hypovolémie, vasodilatation, altération de la contractilité) est fondamentale pour un traitement adapté. Elle justifie, dans les cas les plus sévères, la réalisation d'explorations hémodynamiques invasives ou non (accord fort).

Le remplissage vasculaire, indiqué en cas d'hypovolémie vraie, doit être réalisé sous monitoring devant la possibilité d'une défaillance cardiaque associée. Un collapsus par vasodilatation nécessite un traitement vasoconstricteur (noradrénaline, éventuellement dopamine). Une défaillance cardiaque par atteinte de la contractilité nécessite des amines bêtamimétiques : adrénaline, isoprénaline ou dobutamine. La sévérité de l'état de choc peut nécessiter de fortes doses (accord fort).

Le recours à d'autres agents ayant des propriétés inotropes (glucagon, inhibiteurs des phosphodiesterases, sels de calcium, insuline euglycémique) peut être discuté, en association ou non avec les catécholamines. Cependant, leur efficacité n'est pas constante (accord fort).

En cas d'échec de ces thérapeutiques, d'arrêt circulatoire persistant ou de choc réfractaire, le recours à une assistance circulatoire doit être discuté (accord fort).

7.4. Complications hépatiques

En cas d'hépatite fulminante (encéphalopathie, TP < 30 % avec facteur V < 30 %, acidose lactique, insuffisance rénale), un contact avec un centre de transplantation hépatique doit être pris précocement (accord fort).

Les techniques de support hépatique (Mars, Elad) peuvent être mises en œuvre en attendant la transplantation (accord fort).

8. Champ 7 : prise en charge psychiatrique

Le patient intoxiqué doit faire l'objet d'une surveillance adaptée et sécurisée dans le service de réanimation, à cause d'un risque de récurrence rapide, même s'il est rare (accord fort).

Le contact avec l'entourage doit être facilité ; il a lieu sous la vigilance des soignants. Les visites sont acceptées sous réserve de l'accord du patient (accord fort).

Tout patient hospitalisé en réanimation pour une ingestion médicamenteuse volontaire doit être évalué par un psychiatre dès que son état le permettra, dans des conditions favorables respectant notamment la confidentialité (accord fort).

Une agitation, un comportement agressif ou une anxiété doivent être prises en charge (anxiolyse, sédation, voire contention) dans l'attente de l'évaluation psychiatrique. En cas de demande de sortie contre avis médical, il est recommandé de contacter la famille et/ou l'entourage (personnes de confiance) et de consigner toute action dans le dossier médical, dans l'attente d'un avis psychiatrique (accord fort).

Les groupes à risque font l'objet d'une évaluation psychiatrique soignée avec une indication d'hospitalisation spécialisée plus fréquente. Il s'agit des situations suivantes (accord fort) :

- pathologie psychiatrique ;
- récurrences et notamment récurrences rapprochées ;
- enfants et adolescents ;
- personnes âgées ;
- isolement social ;

- conduites addictives chroniques associées ;
- patients associant plus de deux facteurs de risque de suicide ;
- antécédents familiaux de suicide ;
- pathologie organique chronique invalidante.

Une attention particulière sera portée sur les critères d'intentionnalité suicidaire comme facteurs de gravité supplémentaire (accord fort) :

- préméditation ;
- dissimulation ;
- mesures prises concernant des biens (dons...) ;
- message à valeur testamentaire destiné aux proches ;
- choix des produits.

Si le risque d'une récurrence à court terme est repérable, une hospitalisation spécialisée doit être mise en place, en cas de (accord fort) :

- absence de toute critique de l'acte et persistance d'idéation suicidaire active ;
- anxiété majeure ;
- trouble psychiatrique manifeste : état dépressif majeur, mélancolie, trouble psychotique aigu ou déstabilisation d'un trouble chronique, troubles de la personnalité avec impulsivité et état psycho organique démentiel ;
- conduites addictives massives (alcoolisme, toxicomanie) ;
- événement traumatique modifiant profondément la vie du sujet ;
- sortie récente d'une hospitalisation psychiatrique ;
- absence de ressource possible venant de l'entourage, sujet isolé, précarité ;
- sevrage méconnu.

Si l'indication d'une hospitalisation est posée et si le patient refuse, une hospitalisation sous contrainte (loi n° 90-527 du 27 juin 1990) doit être mise en place selon les deux modalités suivantes :

- hospitalisation à la demande d'un tiers ;
- exceptionnellement, hospitalisation d'office (accord fort).

L'organisation de la sortie d'un patient après intoxication volontaire doit prendre en compte la mise en place d'un suivi psychiatrique de relais (consultation de psychiatrie de posturgence, réseau de suivi psychiatrique local, voire hospitalisation en milieu psychiatrique) (accord fort).

Le psychiatre cherche à établir ou à rétablir un lien thérapeutique solide entre le patient et le médecin chargé du suivi. Le psychiatre apprécie s'il faut reprendre le traitement psychotrope, à quel dosage et dans quels délais, compte tenu des effets de l'intoxication. Ce point sera discuté avec le réanimateur. Un traitement d'attente à posologie réadaptée est volontiers proposé jusqu'au rendez-vous avec le psychiatre traitant (accord fort).

9. Champ 8 : spécificités pédiatriques

9.1. Définition et épidémiologie

Une intoxication grave est définie par la nécessité de surveillance de l'enfant en unité de réanimation pédiatrique (URP) en raison : de la quantité potentiellement létale de la substance absorbée ou des symptômes sévères observés (coma, détresse respiratoire, instabilité hémodynamique). Les critères d'admission en réanimation sont identiques à ceux de la population adulte (accord fort).

Seules 0,5 à 2 % des intoxications médicamenteuses vont nécessiter une prise en charge en URP. Les principaux médicaments responsables d'admission en URP sont les médicaments actifs sur le système nerveux central (sédatifs, hypnotiques, anticonvulsivants, antidépresseurs, morphiniques...). Les médicaments liés le plus souvent à la survenue d'un décès sont les antidépresseurs polycycliques, les anticonvulsivants (barbituriques, valproate de sodium...), les antipyrétiques (paracétamol, aspirine...) et les médicaments à base de fer (accord fort).

Les intoxications graves par médicaments et substances illicites de l'enfant ont une répartition bimodale avec deux pics de fréquence, 36 mois et 14 ans, correspondant respectivement à deux mécanismes : ingestion accidentelle (au domicile ou en hôpital par erreur de dose) et volontaire. Elles ont une prédominance de sexe, masculine en cas d'ingestion accidentelle et féminine en cas d'ingestion volontaire. La mortalité est faible, moins de 2 %, et augmente avec l'âge. L'intoxication est plus volontiers polymédicamenteuse en cas d'ingestion volontaire (accord fort).

Chez l'enfant, il est recommandé de se méfier des ingestions à faible dose d'un produit potentiellement létal (inhibiteurs calciques, clonidine, tricycliques, opiacés, salicylés, sulfamides hypoglycémiantes) (accord fort).

9.2. Spécificités diagnostiques

Il n'existe pas de spécificités pédiatriques ni pour les toxidromes (accord fort) ni pour la place des analyses toxicologiques (accord fort).

9.3. Spécificités pour la décontamination et l'élimination des toxiques

Les indications de décontamination et d'élimination des toxiques sont identiques à celles de l'adulte. Certaines particularités pédiatriques sont liées aux posologies employées :

- l'emploi du sirop d'ipéca doit être abandonné (accord fort) ;
- pour le lavage gastrique, utiliser 50–100 ml de liquide isotonique par cycle chez l'enfant et 250–350 ml par cycle chez l'adolescent (accord fort) ;
- pour le charbon activé, la posologie est de 1 g/kg de poids sans dépasser 75 g (accord fort) ;
- pour la dialyse gastrointestinale, la posologie de charbon activé est de 1 g/kg de poids toutes les quatre à six heures (accord fort) ;

- pour le lavage intestinal, utiliser une solution de polyéthylène glycol avec un débit de 25 ml/kg par heure chez l'enfant et de 1,5–2 l/h chez l'adolescent (accord faible).

9.4. Spécificités liées aux traitements symptomatiques et aux antidotes

Il n'existe pas de spécificités pédiatriques pour la prise en charge symptomatique (accord fort).

Les spécificités pédiatriques liées aux antidotes sont liées aux doses utilisées (accord fort).

La posologie du flumazénil chez l'enfant est de 10 µg/kg en injection intraveineuse lente, éventuellement relayée par une perfusion continue de 10 µg/kg par heure si l'état clinique de l'enfant le nécessite (accord faible).

Le recours au glucagon dans l'intoxication pédiatrique par bêtabloquants est indiqué devant une hypoglycémie réfractaire et/ou en cas de dépression myocardique (intoxication massive volontaire le plus souvent) en complément de l'utilisation d'amines vasopressives (accord fort).

La posologie recommandée du glucagon est :

- en cas d'hypoglycémie réfractaire : injection sous-cutanée, intraveineuse ou intramusculaire de 0,5 mg pour un poids inférieur à 20 kg et 1 mg pour un poids supérieur à 20 kg (accord fort) ;
- en cas de dépression myocardique : injection sous-cutanée, intraveineuse ou intramusculaire de 0,025 mg à 0,1 mg/kg (sans dépasser 1 mg par injection) puis relais intraveineux à la dose de 0,025 mg/kg par heure pendant 5 à 12 heures selon l'évolution clinique (accord fort).

Dans les intoxications par inhibiteurs calciques, en cas de dépression myocardique, le glucagon peut être utilisé en complément des amines vasopressives, à la même posologie que celle recommandée pour l'intoxication grave par les bêtabloquants (accord faible).

Lors d'une intoxication par sulfonilurées hypoglycémiantes chez l'enfant, l'utilisation du glucagon n'est recommandée qu'après échec d'un traitement avec perfusion de sérum glucosé hypertonique titré pour obtenir une glycémie supérieure à 0,6 g/l et injection intraveineuse d'octréotide, si disponible (accord fort).

La posologie de l'octréotide chez l'enfant est de 1–5 µg/kg par jour répartis en quatre injections (maximum : 50 µg/injection). Une administration intraveineuse continue peut être nécessaire et la posologie initiale recommandée est de 15 ng/kg par minute (accord fort).

9.5. Spécificités liées aux substances illicites et nouvelles drogues

Des intoxications accidentelles parfois mortelles à la méthadone sont apparues chez l'enfant parallèlement à l'augmentation de la prescription thérapeutique de méthadone chez l'adulte. La plupart des enfants intoxiqués ont des parents traités par la méthadone. La gravité de l'intoxication chez l'enfant

réside dans le conditionnement du produit (une dose unique faible pour l'adulte de 10–20 mg est potentiellement létale pour le jeune enfant), le risque de mise en doute des compétences parentales et le sentiment de culpabilité qui peuvent retarder l'arrivée de l'enfant dans un service d'urgence (accord fort).

Les intoxications involontaires par l'ecstasy chez le petit enfant restent anecdotiques tandis que les cas d'intoxication grave liée à une consommation festive chez les adolescents commencent à être publiés. Les symptômes cliniques semblent apparaître plus précocement que chez l'adulte (20–30 min après ingestion). Des convulsions inaugurales seraient plus spécifiques de la population pédiatrique (accord fort).

10. Champ 9 : particularités des nouvelles drogues

10.1. *Cocaïne et crack*

L'hyperthermie liée à l'intoxication par la cocaïne doit être rapidement jugulée par le refroidissement. Les benzodiazépines peuvent également y contribuer (accord fort).

Le traitement de première intention des états d'agitation et des convulsions est les benzodiazépines (accord fort).

Dans le traitement médicamenteux de l'HTA secondaire à la consommation de cocaïne, les bêtabloquants sont contre-indiqués (accord fort).

Les syndromes coronariens aigus ne relèvent pas de traitements spécifiques (accord fort).

Les médicaments potentiellement synergiques avec la cocaïne, comme les sympathomimétiques, les vasoconstricteurs, les antidépresseurs tricycliques, les anticholinestérasiques, les anesthésiques locaux, le pancuronium, la kétamine et la naloxone, doivent être évités (accord fort).

10.2. *Opiacés*

Pour les intoxications par opiacés ou opioïdes, deux modalités de prise en charge peuvent être envisagées : intubation et ventilation mécanique ou naloxone (à l'exclusion de la buprénorphine) (accord fort).

Pour les intoxications par héroïne et méthadone, la naloxone est efficace et permet d'éviter l'intubation. Pour la méthadone, un traitement d'entretien et une surveillance prolongée en unité de soins continus sont indispensables (accord fort).

10.3. *Autres drogues*

De nouveaux toxiques (ecstasy, LSD, GHB [gamma-hydroxybutyrate], BD [butanediol], GBL [gamma-butyrolactone], poppers, kétamine, psilocybes, datura...) ont fait leur apparition avec un usage à titre festif, souvent dans un cadre de polyintoxications et/ou de polydépendances. La consommation de ces produits a fortement augmenté, notamment auprès des jeunes (accord fort).

La consommation de cannabis (substance active : le THC ou tétrahydrocannabinol) n'expose pas à un risque vital direct. Elle peut être évoquée en cas de tachycardie, d'une confusion, d'une euphorie et/ou d'une agitation psychomotrice (accord faible).

La consommation de 3,4-méthylènedioxyamphétamine (ecstasy) peut être à l'origine de syndrome sérotoninergique sévère, avec un risque de décès indépendant de la dose ingérée ou de l'ancienneté de la consommation. L'hyperthermie est constante dans les tableaux graves. Le confinement et l'effort physique liés à la fête favorisent ce risque. Le décès peut survenir dans un tableau d'hyperthermie maligne, de convulsions et de défaillance multiviscérale (accord fort).

Le traitement du syndrome sérotoninergique lié à l'ecstasy est essentiellement symptomatique (refroidissement externe, sédation, curarisation par des agents non dépolarisants, catécholamines et correction des troubles hydroélectrolytiques). L'utilisation de la cyproheptadine, de l'olanzapine ou de la chlorpromazine a été proposée, mais leur efficacité n'a pas été prouvée. Le propranolol, la bromocriptine et le dantrolène ne sont pas recommandés (accord fort).

Il faut penser au GHB ou à ses précurseurs (BD et GBL) dans le cadre d'une soumission chimique ou d'intoxications à des fins récréatives. Le GHB est responsable d'un coma de courte durée (< 3 h), avec un risque de dépression respiratoire. Le traitement est symptomatique. La naloxone, la physostigmine et le flumazenil sont inefficaces (accord fort).

Les poppers (qui sont des nitrites) sont responsables d'une méthémoglobinémie. L'antidote est le bleu de méthylène et doit être proposé en cas d'intoxication symptomatique ou d'une méthémoglobinémie supérieure 20 % (accord fort).

Une intoxication aiguë par la datura, plante consommée pour ses propriétés hallucinatoires à des fins récréatives, doit être évoquée devant un syndrome anticholinergique ou un coma convulsif. La prise en charge est symptomatique, avec notamment des benzodiazépines. L'utilisation de la physostigmine est controversée. La décontamination digestive n'est pas évaluée (accord fort).

Les psilocybes sont des champignons hallucinogènes consommés dans un but addictif. Les symptômes apparaissent après 30 minutes, durent pendant deux à quatre heures, puis rétrocedent généralement en une douzaine d'heures. Des convulsions peuvent apparaître en cas de prise massive. Le traitement est symptomatique (accord fort).

Un centre antipoison ou centre de toxicovigilance doit être contacté devant tout syndrome confusionnel et hallucinatoire survenant dans un cadre festif. L'analyse, le regroupement et la synthèse des cas au niveau national permettent ainsi d'assurer une vigilance sanitaire par rapport aux nouvelles substances (ce fut le cas pour la cristalline, par exemple), ainsi qu'à la fréquence et au mode de consommation (accord fort).