Conférence de réanimation pré-hospitalière – thème « toxicologie »

Paris, 2 février 2021

Prise en charge des intoxications médicamenteuses et par drogues récréatives

Recommandations formalisées d'expert (RFE) - 2020

à l'usage du médecin pré-hospitalier

Médecin Principal Weniko Caré

Service de médecine interne – HIA Bégin Centre antipoison de Paris – hôpital Fernand Widal











Introduction

Recommandations Formalisées d'Experts

Prise en charge des intoxications médicamenteuses et par drogues récréatives

RFE communes SRLF - SFMU

Société de Réanimation de Langue Française

Société Française de Médecine d'Urgence

Avec la participation de la Société de Toxicologie Clinique, la Société Française de Toxicologie Analytique et du Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences Pédiatriques

Management of pharmaceutical and recreational drug intoxications











Auteurs: Bruno Mégarbane, Mathieu Oberlin, Jean-Claude Alvarez, Frederic Balen, Sébastien Beaune, Régis Bédry, Anthony Chauvin, Isabelle Claudet, Vincent Danel, Guillaume Debaty, Arnaud Delahaye, Nicolas Deye, Jean-Michel Gaulier, Francis Grossenbacher, Philippe Hantson, Frédéric Jacobs, Karim Jaffal, Magali Labadie, Laurence Labat, Jérôme Langrand, Frédéric Lapostolle, Philippe Le Conte, Maxime Maignan, Patrick Nisse, Philippe Sauder, Christine Tournoud, Dominique Vodovar, Sebastian Voicu, Pierre-Géraud Claret, Charles Cerf

Intoxications

Cause fréquente d'admission (SAU, réanimation)

Révision des recommandations de 2005

Cadre

- Intoxications
 - médicaments
 - 🔽 drogues récréatives
 - 🔀 éthanol
 - produits chimiques
- Adultes et enfants

Du **préhospitalier** (régulation SAMU, intervention SMUR) à **l'hôpital** (SAU, réanimation)

- Démarche diagnostique
- Orientation des patients
- Prise en charge thérapeutique

Méthode

Listes des questions à traiter

- définie par le comité d'organisation
- format PICO (Patient Intervention Comparison Outcome)

Méthodologie GRADE (Grade of Recommendation Assessment, Development and Evaluation)

- Analyse de la littérature (PubMed, Cochrane)
- Méta-analyses > essais randomisés > études observationnelles
- Niveau de preuve défini pour chaque référence bibliographique selon le type de l'étude

Recommandation selon la méthodologie GRADE				
Niveau de preuve élevé	Recommandation forte « Il faut faire »	Grade 1+		
Niveau de preuve modéré	Recommandation optionnelle « Il faut probablement faire »	Grade 2+		
Niveau de preuve insuffisant	Recommandation sous forme d'avis d'experts « Les experts suggèrent »	Avis d'experts		
Niveau de preuve modéré	Recommandation optionnelle « Il ne faut probablement pas faire »	Grade 2-		
Niveau de preuve élevé	Recommandation forte « Il ne faut pas faire »	Grade 1-		
Niveau de preuve insuffisant		Pas de recommandation		

- Recommandation forte : opinion convergente > 70 %
- Si littérature inexistante insuffisante
 - Recommandation sous la forme d'avis d'experts
 - Cotation collective : méthodologie GRADE grid
 - 1 (désaccord complet) → 9 (accord complet)
 - Validation d'un critère : opinion convergente > 50% et opinion divergente < 20 %

42 recommandations: 6 GRADE 1+/-, 6 GRADE 2+/-, 30 avis d'experts

Faut-il utiliser un score spécifique pour prédire la gravité ?

Régulation

Risque de sur ou sous- évaluation de la gravité

Peuvent être utilisés

- Glasgow Coma Scale (GCS)
- Alert Verbal Pain Unresponsive (AVPU)



Épidémiologie Toxicologie Clinique (ETC) Medical Priority Dispatch System (MPDS) Poisoning Severity Score (PSS)

Pré-hospitalier, SAU

Scores de sévérité polyvalent : valeur prédictive insuffisante pour détecter précocement

- le risque de complications
- de passage en réanimation
- de décès



Simplified Acute Physiology Score (IGS ou SAPS) Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) Poisoning Severity Score (PSS)

Poisoning Severity Score (PSS)

- complexe
- faible reproductibilité interindividuelle
- absence de validation

Recommandation forte

A la régulation et lors du 1er contact médical, en préhospitalier et en intra-hospitalier, il ne faut pas utiliser les scores Épidémiologie Toxicologie Clinique (ETC), *Medical Priority Dispatch System* (MPDS) et *Poisoning Severity Score* (PSS) chez un patient suspect d'intoxication médicamenteuse ou par drogue récréative pour évaluer sa gravité.

A la régulation, quels sont les critères devant amener à déclencher un moyen de secours médicalisé ?

Evaluation des facteurs de risque nécessitant la médicalisation pré-hospitalière

Aucune étude de haut niveau de preuve



Prehospital Emergency CareVolume 19, 2015 - Issue 2

Intentional Drug Poisoning Care in a Physician-manned Emergency Medical Service

Maxime Maignan , MD, MSc, Anais Richard , MD, Guillaume Debaty , MD, MSc, Philippe Pommier, Damien Viglino , MD, François Loizzo , MD, ...show all

Etude française observationnelle monocentrique

Orientation (SAU, USC, réanimation) pré-hospitalière VS hospitalière (finale)

2 227 patients intoxiqués

- surestimation de la gravité associée à : absence d'information toxicologique disponible, âge plus jeune
- sous-estimation de la gravité associée à : antipsychotiques, anticonvulsivants, cardiotropes

Intérêt possible de la médicalisation pré-hospitalière des patients si nécessité antidote et/ou IOT

études observationnelles et cas cliniques

Possible diminution de la morbi-mortalité des patients intoxiqués

- En cas réalisation de gestes invasifs précoces en pré-hospitalier
- Études en pays anglo-saxons

vis d'experts



Médicalisation pré-hospitalière :

- si défaillance neurologique, hémodynamique ou respiratoire
- et/ou risque d'aggravation rapide (terrain, délai par rapport à l'exposition, nécessité d'un traitement précoce)

Quels sont les critères d'admission en réanimation, en USC et/ou en réanimation-centre expert ?

Critères d'admission en USI

- Toxidromes
- Défaillance d'organe, notamment respiratoire, neurologique ou hémodynamique
- Indications d'épuration extra-rénale (EER) : concentrations plasmatiques graves dans certains cas
- Potentiel du toxique, dose, heure supposée, terrain
 - cardiotropes, psychotropes à risque de complications graves (antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques)

Recours au centre expert disposant d'une oxygénation extracorporelle par membrane (ECMO)

- Etat de choc
 - catécholamines à doses croissantes
 - absence de réponse aux thérapeutiques conventionnelles
 - arrêt cardiaque persistant d'origine toxique (ou présumé toxique)

Avis d'experts



Transfert du SAU vers réanimation / USC

- défaillance d'organe avérée + surveillance rapprochée / prise en charge spécifique
- signe objectif anormal (clinique, biologique ou ECG)
- Patient peu ou pas symptomatique mais
 - exposition pouvant conduire à une défaillance d'organe
 - délai < 6 h après exposition supposée (> si forme LP)

Admission d'emblée en centre expert si recours possible à thérapeutique d'accès restreint (ECMO, technique d'épuration spécifique ou antidote à disponibilité réduite)

Après évaluation médicale somatique initiale, quels sont les critères cliniques et/ou paracliniques qui autorisent une prise en charge sans surveillance médicale somatique ?

Surveillance en court séjour somatique

- pas toujours nécessaire (27 %, 68 %)
- paracétamol (40 %), BZD

Self-poisoning: current trends and practice in a UK teaching hospital

Ronald Cook, Rebecca Allcock and Michael Johnston

Clin Med 2008;8:37–40

Detailed analyses of self-poisoning episodes presenting to a large regional teaching hospital in the UK

Br | Clin Pharmacol / **68**:2 / 260–268

Katherine Prescott,1 Richard Stratton,2 Anette Freyer,2 Ian Hall3 &

Ivan Le Jeune²

Avis d'experts

Prise en charge possible en dehors d'un milieu permettant une surveillance médicale somatique si :

- Patient asymptomatique
- ET examen clinique normal (paramètres vitaux normaux, patient vigilant et orienté, et absence d'effet psycho-actif)
- ET toxiques bien identifiés ET ne provoquant pas d'effet grave et/ou lésionnel
- ET demi-vie courte
- ET examens complémentaires justifiés par les propriétés du toxique (biologie, ECG) sont normaux
- ET première évaluation psychiatrique a été réalisée en cas de contexte suicidaire

Conduite diagnostique, analyses toxicologiques

L'appel à un centre antipoison (CAP) ou à un centre expert améliore-t-il la prise en charge ?

Aucune étude de qualité suffisante ne permet de conclure

Aide à l'identification du toxique suspecté

- Maîtrise des connaissances toxicologiques
- Identification des médicaments commercialisés en France 24/7/365
- Identification de la présence d'une substance toxique via réseau d'analystes

Impact sur la morbi-mortalité

- Guidage précoce des cliniciens
 - antidotes, méthodes d'épuration, indications des techniques d'exception (ECMO)
 - structure de soin la plus adaptée
- Diminution :
 - En pré-hospitalier : passage aux urgences, hospitalisation ou réalisation d'examens complémentaires
 - En hospitalier : durée de séjour

Avis d'experts



Le recours à

- CAP
- et/ou centre expert

est utile pour optimiser la prise en charge en cas

- d'intoxication complexe
- ou de particulière gravité

Traitement symptomatique

Quels sont les critères d'intubation trachéale?

Aucune étude de bon niveau de preuve

Etudes observationnelles

- Hypnotiques, antidépresseurs, opioïdes
- GCS : par analogie avec le traumatisé crânien
 - IOT si GCS < 8 ?
 - Indication soutenue par aucune étude
 - Pas de prédiction de l'abolition des réflexes de déglutition et de toux
 - Pneumonie d'inhalation ?
 - possible si GCS > 8 (mais risque croissant avec baisse de la vigilance)
 - Autres facteurs : position de l'intoxiqué, nature du toxique, lavage gastrique, administration de charbon activé
 - Détresse respiratoire : aucune étude, sauf bradypnée et intoxications par opioïdes
- Intoxications par salicylés : inhibition de l'alcalose respiratoire et majoration de l'acidémie

Si intubation décidée, induction à séquence rapide

- taux plus faible d'intubations difficiles et de mortalité
- quel que soit le niveau de conscience

Avis d'experts



Intubation trachéale

- avec induction à séquence rapide
- dans les situations de défaillance hémodynamique, neurologique ou respiratoire
- non réversibles par un antidote

Décontamination

Quand faut-il réaliser un lavage gastrique?

Généralement non recommandé

×

Substance corrosive

Risque d'inhalation (hydrocarbures, produits moussants)

Trouble de la conscience (sans intubation)

Défaillance hémodynamique ou respiratoire non stabilisée Risque d'hémorragie digestive

Efficacité

- Très discutée
- Fonction de
 - toxique et sa présentation (solubilité, vitesse d'absorption, liquide ou forme à libération prolongée)
 - effet sur la vidange gastrique
 - quantité supposée ingérée
 - délai depuis l'ingestion



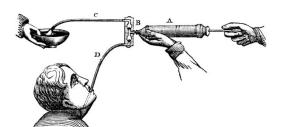
Fréquentes et graves

A ne pratiquer que par des équipes maîtrisant la technique



Perforation œsophagienne ou gastrique Hémorragie digestive
Pneumopéritoine, pneumothorax
Intoxication à l'eau
Hypothermie
Œdème pulmonaire
Pneumopathie d'inhalation
Laryngospasme
Tachycardie et troubles du rythme

Avis d'experts



En l'absence de contre-indication En cas d'ingestion d'une substance non carbo-adsorbable Dose supposée toxique et à fort potentiel lésionnel Délai < 1 h

Décontamination

Faut-il administrer du charbon activé ?

- Forme hautement poreuse de carbone (surface de 950 à 2000 m²/g)
- Capable d'adsorber les substances si 100 < PM < 1000 Da
- Limite l'absorption et la biodisponibilité
- Grande disponibilité, coût faible

Efficacité (charbon activé *VS* prise en charge symptomatique) : études randomisées de faible niveau de preuve

Bénéfice (morbi-mortalité) : non démontrée

Indications

- Risque toxique avéré ET quantité significative de toxique présente dans le tube digestif
- ET intoxications potentiellement graves
- en complément du traitement symptomatique

Contre-indications

- Voies aériennes non protégées
- Chirurgie récente
- Absence d'intégrité du tube digestif, ileus

Posologie: 25 à 100 g (1 g/kg chez l'enfant)

Délai: < 1 h (possible juqu'à H4, à discuter au cas par cas)

Avis d'experts



Dose unique de charbon activé
En l'absence de contre-indication
ET délai < 1 h après l'ingestion
Substance carbo-adsorbable ET à dose supposée toxique

Antidotes

Action toxicocinétique et/ou toxicodynamique

Indication guidée par :

- connaissance de la durée d'action du toxique et de l'antidote
- bénéfice escompté
- risque iatrogène de l'antidote

Toxiques lésionnels : administration <u>avant</u> l'atteinte organique

Appui des CAP utile pour :

- décider de l'indication et des modalités d'administration
- connaître la disponibilité
- modalités, éventuelle réadministration
- programmer suivi de l'efficacité et de ses effets secondaires

Antidotes

Chez un patient présentant un coma et/ou une insuffisance respiratoire avec suspicion d'une intoxication par benzodiazépines et/ou opioïdes compliquée, faut-il recourir au traitement par antidote ou à l'intubation ventilation mécanique ?

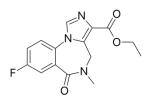
Flumazénil

- Valeur diagnostique
- Limite le recours aux gestes invasifs diagnostiques ou thérapeutiques
- Effets secondaires majeurs rares :
 - trouble du rythme ventriculaire, crise convulsive tonico-clonique
 - co-intoxications (antidépresseurs tricycliques) ou consommation chronique élevée de BZD

Posologie

- Titration: 0,1 mg toutes les 30 secondes jusqu'à obtention d'un réveil
- Relai IVSE : posologie horaire = dose de titration
- Monitorage continu
- Objectif : état de vigilance compatible avec ventilation efficace et protection des voies aériennes

Recommandation optionnelle



Probablement indiqué lorsque l'état nécessite une intubation/ventilation mécanique, afin de l'éviter.

Contre-indications:

- co-intoxication avec un produit pro-convulsivant
- antécédent d'épilepsie.

Antidotes

Chez un patient présentant un coma et/ou une insuffisance respiratoire avec suspicion d'une intoxication par benzodiazépines et/ou opioïdes compliquée, faut-il recourir au traitement par antidote ou à l'intubation ventilation mécanique ?

Naloxone

- Permet le réveil du patient intoxiqué, la reprise d'une fréquence respiratoire > à 15 mvts/min (chez l'adulte), retour au domicile de quelques heures après prise en charge
- Effets indésirables : rarissimes et d'imputabilité incertaine, en dehors du risque de syndrome de sevrage (en cas d'injection non titrée)

Overdose par morphinomimétique

- naloxone VS intubation trachéale dans le coma : pas d'étude randomisée

- mortalité : nulle après utilisation de naloxone

Posologie en titration : 0,04 mg (0,01 mg/kg chez l'enfant) toutes les 60 secondes, jusqu'à obtention d'un réveil

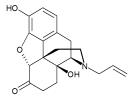
T1/2 courte (20 - 30 minutes)

- Héroïne, morphine à libération immédiate : Tmax couvert

- Méthadone, opioïde à libération prolongée : relai IVSE (dose horaire = demi-dose de titration)

- Buprénorphine : efficacité contestée

- Tramadol: utilisation prudente (majoration (?) du risque convulsif)



Recommandation forte

Il faut utiliser la naloxone chez le patient présentant un coma supposé par surdosage en opioïdes lorsque son état nécessite une intubation/ventilation mécanique, afin de l'éviter.

Traitements épurateurs

Avis d'experts



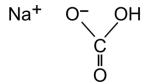
Recours à une épuration extra-rénale en cas d'intoxications graves par :

- Lithium
- Metformine
- Salicylés
- Phénobarbital
- Acide valproïque
- Théophylline

Permet:

- d'augmenter la clairance du toxique
- et/ou prévenir les complications

Avis d'experts



Diurèse alcaline pour

- augmenter la clairance des salicylés
- en cas d'intoxication symptomatique

Cardiotropes

Recommandation forte

Antidote chez tout patient suspect d'intoxication par cardiotrope présentant un critère de gravité clinique ou pronostique

Antidote	Toxique	Indication	Disponibilité	Commentaires
	B 1 11 1	D 1 1:		
Atropine	Bradycardisant	Bradycardie	Immédiate	Avis d'experts
		Allongement du QT		
Disculsonate de	Effect and illinois of	ODC > 420t DAM < CF	1	A:
Bicarbonate de	Effet stabilisant de	QRS ≥ 120 ms et PAM ≤ 65	Immédiate	Avis d'experts
sodium	membre	mmHg		
h				
hypertonique				
Sels de calcium	Antagoniste calcique	FC ≤ 60 bpm	Immédiate	Avis d'experts
		PAM ≤ 65 mmHg		
		7747 2 00 111111116		
Catécholamine	Polyvalent	Etat de choc	Immédiate	Grade 2+
Fragments Fab des	Digoxine		< 2 heures	Grade 2 +
riuginents rub ues	Digoxine		1 Z ficures	Grade 2 1
anticorps				
antidigitaliques				
untialgrandaes				
Glucagon	Bêtabloquant	Bradycardie	< 2 heures	Avis d'experts
Isoprénaline	Bêtabloguant	Allongement du QT	Immédiate	Avis d'experts
зоргенание	Detabloquant	Allongement du Qi	iiiiiiediate	Avis a experts
	(sotalol +++)			
		Torsade de pointes		
	Antagoniste calcique			
		Bradycardie		
	Bradycardisant			
Insuline - glucose	Antagoniste calcique	Bradycardie	Immédiate	Avis d'experts
	•			
	Bétabloquant	PAM ≤ 65 mmhg		
	Betabloqualit	I VIAI 7 02 IIIIIIIR		

Cardiotropes

Recommandation forte

En cas d'hypotension artérielle d'origine toxique, il faut effectuer en 1ère intention un remplissage vasculaire.

Recommandation forte

Au cours du choc toxique, il faut administrer une catécholamine en cas d'échec du remplissage vasculaire.

Recommandation forte

En cas d'état de choc toxique, en l'absence d'évaluation hémodynamique, les experts suggèrent l'utilisation en première intention de la noradrénaline ou de l'adrénaline en fonction de la présentation clinique et du toxique en cause.

Avis d'experts

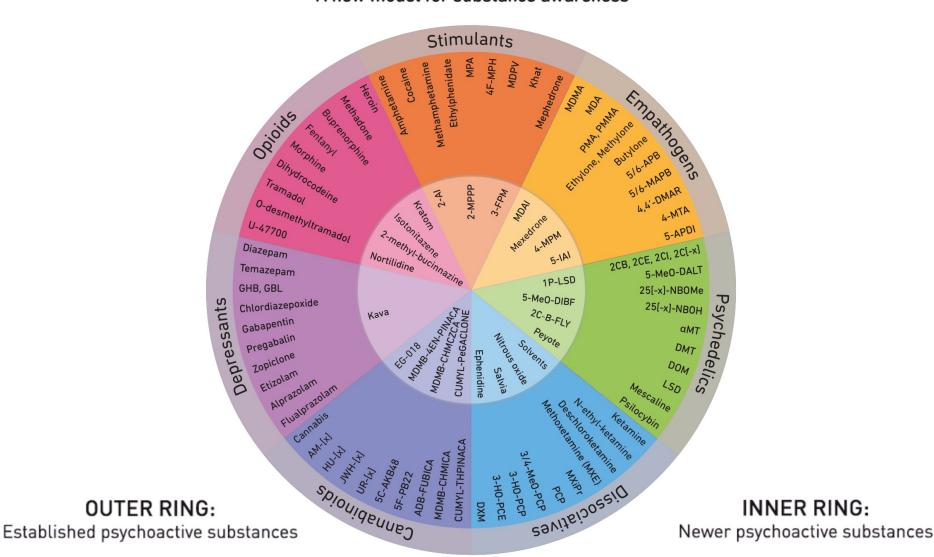
Mettre en place une assistance circulatoire par ECMO veino-artérielle (VA) afin d'améliorer la survie chez des patients intoxiqués par cardiotropes, en arrêt cardiaque réfractaire ou en état de choc réfractaire au traitement pharmacologique.

Drogues récréatives

The Drugs Wheel

A new model for substance awareness

[UK version 2.0.8 • 30/08/2020]



Drogues récréatives

NPS psychostimulante ou hallucinogène

- signes adrénergiques : tachycardie, hypertension, agitation, mydriase
- encéphalopathie : confusion, hallucinations
- signes sérotoninergiques : myoclonies, fièvre
- et/ou de défaillance d'organe

Risques:

- Complication neurologique :
 - coma
 - convulsions
 - accident vasculaire
- Défaillance
 - Cardiovasculaire
 - Respiratoire
 - **Rénale** (nécrose tubulaire par rhabdomyolyse, néphrite tubulo-interstitielle avec les cannabinoïdes halogénés)
- Hépatique
- **Hématologique** (coagulation intravasculaire disséminée, hémorragies par contamination des cannabinoïdes de synthèse avec des raticides antivitaminiques K)

La durée des manifestations dépend :

- de la demi-vie d'élimination de la substance
- souvent allongée à dose élevée et en présence d'une insuffisance rénale ou hépatique

Drogues récréatives

Mesures symptomatiques

- Réhydratation
- Sédation par benzodiazépines ou neuroleptiques en cas d'agitation
- Traitements anticonvulsivants si épilepsie
- Antiémétiques si syndrome d'hyperemesis lié aux cannabionoïdes
- Intubation trachéale si trouble de conscience ou défaillance vitale
- Oxygénation au masque ou ventilation mécanique si insuffisance respiratoire
- Remplissage et catécholamines si insuffisance circulatoire

Epuration extrarénale

- Traitement des troubles hydro-électrolytiques menaçants
- N'accélère pas l'élimination du toxique

Hyperthermie maligne et toxicité sérotoninergique grave

- Refroidissement par voie externe voire une curarisation après sédation et ventilation mécanique
- Cyproheptadine
 - antagoniste sérotoninergique des récepteurs 5HT-2A et 5HT-2C
 - en cas d'hyperthermie attribuable à la drogue
 - schéma typique : 12 mg en dose de charge puis 4-8 mg / 6-8 h, orale ou intragastrique
 - bénéfice basé sur des cas cliniques
- Dantrolène : efficacité non établie

Dépression neuro-respiratoire : réversible par naloxone (NPS opioïdes)

Pour vous aider...





Centre antipoison de Paris – hôpital Fernand Widal

Toxicologue de garde

01 40 05 48 48



Réanimation médicale et toxicologique – hôpital Lariboisière

Réanimateur de garde

01 49 95 51 35