



Intoxications au CO, les organophosphorés et les psychotropes

Mariem Khrouf

Les intoxications au monoxyde de carbone

Question N°1 :

L'intoxication au monoxyde de carbone(CO)

- A. Nécessite une hospitalisation en urgence
- B. N'est pas grave chez la femme enceinte
- C. Requièrre comme traitement de l'oxygène
- D. Est due à un gaz qui dégage une odeur caractéristique
- E. Ne survient qu'au cours des incendies

Question N°2 :

Au cours de l'intoxication au CO

- A. Le CO diffuse très rapidement dans l'organisme
- B. Il pénètre dans l'organisme par voie transcutanée
- C. Le CO se fixe sur l'hémoglobine avec une affinité 210 fois plus importante que l'O₂
- D. Le CO se fixe sur la myoglobine et le cytochrome
- E. La demi-vie du CO est dépendante de la fraction inspirée en O₂

Question N°3 :

La fixation du CO à l'hémoglobine :

- A. Se fait par l'intermédiaire de l'atome de fer
- B. Elle est réversible
- C. Elle dévie la courbe de dissociation de l'hémoglobine vers la gauche
- D. Elle est active
- E. Elle forme la carboxyhémoglobine

Question N°4 :

Les signes les plus fréquents d'intoxication au CO :

- A. La bradycardie
- B. L'hypertonie
- C. Vertiges
- D. Asthénie
- E. Céphalées

Question N°5 :

Caractéristiques orientant vers l'origine toxique du coma par CO :

- A. Coma sans signe neurologique de localisation
- B. Coma agité
- C. Coma avec un babinski uni ou bilatéral
- D. Coma avec asymétrie pupillaire
- E. Coma fébrile

Question N°6 :

Le taux de HbCO :

- A. Il augmente chez les fumeurs
- B. Il diminue en cas d'administration d'oxygène
- C. Il est influencé par la fonction hépatique
- D. Il est corrélé à la sévérité
- E. Il ne dépend pas du délai entre l'exposition et le prélèvement

Question N°7 :

Au cours d'une intoxication au CO l'oxygénothérapie hyperbare :

- A. Est indiquée chez la femme enceinte
- B. Est anodine
- C. Est indiquée en cas de coma
- D. Est indiquée en cas de perte de connaissance
- E. Est indiquée en cas d'atteinte myocardique

Question N°8 :

Le syndrome post- intervallaire de l'intoxication au CO :

- A. Survient après une phase de latence
- B. Sa survenue est corrélée à la gravité de l'intoxication
- C. Peut être réversible
- D. Peut être traité par l'oxygénothérapie hyperbare
- E. Se manifeste essentiellement par des troubles neuropsychiques

Les intoxications par les organophosphorés

Question N°1 :

Les insecticides organophosphorés ont une ou plusieurs parmi les propriétés suivantes :

- A. Sont toxiques par voie digestive uniquement
- B. Franchissent facilement les barrières biologiques
- C. Leur métabolisme hépatique aboutit à des métabolites atoxiques
- D. Sont des parasympatholytiques
- E. Sont des anticholinestérasiques irréversibles

Question N°2 :

Les organophosphorés interfèrent dans l'organisme humain avec les enzymes suivantes :

- A. Neurotoxine estérase
- B. Butyryl-cholinestérase
- C. Aldéhyde déshydrogénase
- D. Acétylcholinestérase
- E. Déshydrase

Question N°3 :

Quels sont les signes habituels de l'intoxication aux OP :

- A. Mydriase
- B. Bronchorrhée, hypersialorrhée
- C. Xérodermie
- D. Trouble de la conscience
- E. Bradycardie

Question N°4 :

Le syndrome muscarinique comporte :

- A. Hypersudation
- B. Inhibition des sécrétions
- C. Spasmes abdominaux
- D. Mydriase
- E. Tachycardie avec HTA

Question N°5

Le syndrome nicotinique regroupe :

- A. Des fasciculations
- B. Des céphalées
- C. Des convulsions
- D. Des paralysies musculaires
- E. Une mydriase

Question N°6 :

La détresse respiratoire lors d'une intoxication aux OP :

- A. Principalement due à une pneumopathie d'inhalation
- B. Peut être due à un OAP cardiogénique
- C. Habituellement contemporaine aux troubles de la conscience
- D. Peut être d'origine musculaire
- E. Est mortelle en absence de traitement

Question N°7 :

Le syndrome intermédiaire :

- A. Se voit en cas d'intoxication chronique
- B. Se voit 2-3 jours après une intoxication aiguë aux OP
- C. C'est atteinte paralytique touchant les muscles proximaux des membres et les fléchisseurs de la nuque
- D. Ne comporte pas d'atteinte des muscles respiratoires
- E. L'EMG aide au diagnostic

Question N°8 :

Au cours de l'intoxication aiguë aux OP :

- A. Le lavage gastrique est utile s'il est précoce
- B. Le pralidoxime est l'antidote spécifique

- C. Le dosage de l'activité cholinestérasique est un test diagnostique peu sensible
- D. L'administration d'atropine est indispensable
- E. Les amines vasoactives sont contre indiquées

Question N°9 :

Concernant le pralidoxime :

- A. Agit en régénérant les cholinestérases
- B. Agit sur l'atteinte musculaire
- C. S'administre avec le charbon activé
- D. Antagonise les effets nicotiniques
- E. Peut être administré en remplaçant l'atropine

Question N°10

L'atropine :

- A. A une action sur les récepteurs cholinergiques centraux
- B. A une action sur le syndrome nicotinique
- C. A une action sur le syndrome muscarinique
- D. Doit être administré quel que soit l'état de l'oxygénation
- E. Indiqué en cas de bradycardie

Les intoxications aux psychotropes

Question N°1 :

Les benzodiazépines ont tous ces effets sauf un à posologie habituelle :

- A. Anxiolytique
- B. Anticonvulsivant
- C. Hypnotique
- D. Myorelaxant
- E. Hallucinogène

Question N°2 :

Parmi les signes suivants, lequel peut typiquement appartenir au tableau d'intoxication aiguë aux benzodiazépines :

- A. Un coma hypotonique aréflexique
- B. Mydriase bilatérale
- C. Asymétrie du tonus
- D. Allongement du QT à l'ECG
- E. Convulsions

Question N°3 :

Les benzodiazépines :

- A. Agissent sur les récepteurs GABA-A/ canal chlore
- B. Ne traversent pas la barrière hématoencéphalique
- C. Ont un effet sédatif potentialisé par l'alcool
- D. Peuvent induire une amnésie

Question N°4 :

L'anexate (flumazénil) est l'antidote de :

- A. Les opiacés
- B. Les barbituriques
- C. Les benzodiazépines
- D. Le paracétamol
- E. Les anti dépresseurs tricycliques

Question N°5 :

Les antidépresseurs tricycliques :

- A. Peuvent augmenter le seuil épileptogène
- B. N'ont aucun risque en cas d'association aux inhibiteurs non sélectifs de la monoamine oxydase (IMAO)
- C. Peuvent induire une hypotension orthostatique
- D. Peuvent induire des troubles du rythme cardiaque
- E. Ont un effet sédatif

Question N°6

Quelles sont les caractéristiques d'une intoxication aux anti-dépresseurs tricycliques

- A. Syndrome anticholinergique
- B. Hypertension
- C. Coma hypotonique

D. Trouble du rythme

E. Convulsions

REPONSES :

Les intoxications au monoxyde de carbone

Question N°1 :

A-C

Le monoxyde de carbone(CO) est un gaz inodore, l'exposition à ce gaz est alors souvent observée faisant la gravité de cette intoxication. L'inhalation de CO induit une anoxie tissulaire indiquant une hospitalisation et une surveillance aux urgences.

L'exposition peut faire suite à :

- Des accidents domestiques :appareils de chauffage et chauffe-eaux défectueux
- Des incendies
- Exposition professionnelle : industries métallurgiques, pétrolières, cimenteries

Le traitement repose essentiellement sur l'oxygénothérapie

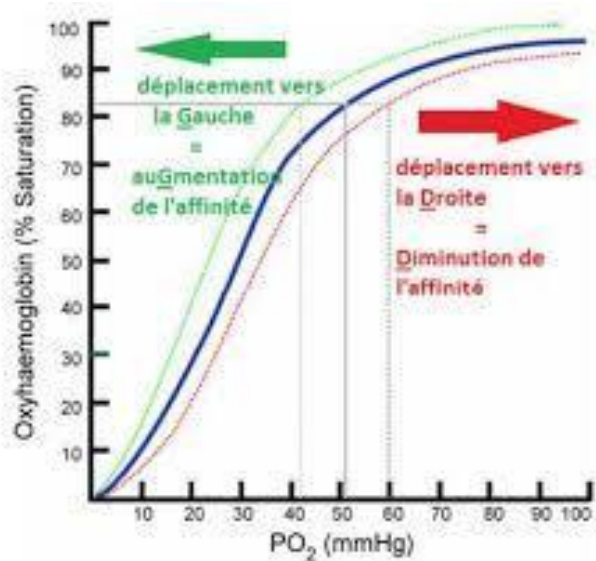
C'est une intoxication grave chez la femme enceinte, elle engage le pronostic fœtal. En effet le CO traverse la barrière placentaire de manière passive.La sévérité de l'atteinte fœtale est très variable, allant de l'absence totale d'atteinte à la survenu d'une mort in utero. Quelque soit l'âge gestationnel, l'organe le plus touché reste le cerveau fœtal.

Question N°2 :

A-C-D-E

Le CO inhalé traverse instantanément la paroi alvéolaire, se dissout dans le sang pour former la carboxyhémoglobine (HbCO), forme non fonctionnelle quant au transport de l'oxygène. La réaction est très rapide,exponentielle, et ne dépend que de l'importance du contact CO-sang, c'est-à-dire de la durée d'exposition, de la concentration de CO dans l'air inspiré et de la ventilation alvéolaire.

Le CO a 250 fois plus d'affinité pour l'Hb que l'O₂, il diminue la capacité sanguine à transporter l'oxygène au niveau sanguin, on a une diminution de la quantité totale d'O₂ fixée à l'Hb. Au niveau tissulaire, le CO diminue le relargage de l'O₂ suite à un déplacement de la courbe de dissociation de l'HbO₂ vers la gauche, on a une perturbation de la libération d'oxygène au niveau tissulaire  où l'hypoxie tissulaire



Le CO se lie aussi à d'autres protéines essentiellement :

- La myoglobine : beaucoup plus durable que sur l'Hb, effets persistants après disparition

du CO intravasculaire, augmentée par l'anémie, l'acidose, l'hypoxie et l'hypercapnie

Causant une dépression myocardique, vasoplégie et rhabdomyolyse

- Fixation sur la chaîne respiratoire mitochondriale : cytochrome c, a₃ et P450, catalases

et peroxydases : production de radicaux libres, destructions cellulaires, perturbation de la production de l'énergie. Ce sont des phénomènes cliniques persistants ou retardés (neurologiques).

La détoxification de l'organisme dépend de la vitesse de dissociation des complexes formés entre CO et hémoprotéines. La dissociation de la carboxyhémoglobine débute dès la cessation de l'exposition au CO, se fait de façon exponentielle, et est très accélérée par l'oxygène, en effet la demi-vie est de l'ordre de 4h 0 L'air ambiant (FiO₂ à 21%) réduite à 1h30 dans un milieu isobarre (FiO₂ 100%) et 20-30min en milieu hyperbarre (3ATA).

Question N°3 :

B-C-E

Le CO se fixe de façon passive et réversible sur l'hémoglobine pour former la carboxyhémoglobine. Son site de fixation est différent du site de fixation de l'O₂, il est transporté dans le cytoplasme des GR.

Question N°4 :

C-D-E

Question N°5

B-C-D

Le tableau clinique est polymorphe et non spécifique

-Triade classique: céphalées, nausées, vertiges (70 à 90% des cas)

-Tableau neurologique: asthénie, fatigue, somnolence, lenteur d'idéation, troubles cognitifs, troubles sensoriels, malaise avec ou sans perte de connaissance, déficit moteur, convulsions, coma

-Tableau psychiatrique: tétanie, spasmophilie, agitation, confusion, délire, ébriété, délirium tremens

-Tableau digestif: douleurs abdominales, nausées, vomissements (jamais de diarrhées)

-Tableau cardio-pulmonaire: douleur thoracique (Angor, IDM) troubles du rythme, OAP, défaillance circulatoire.

Les troubles ECG sont les plus fréquents essentiellement troubles de la repolarisation imputés à des troubles de la circulation coronaire. La détresse circulatoire accompagne les intoxications sévères l'origine peut être l'anoxie ou cardiogénique (myocardite toxique, ischémique)

Autres manifestations :

Coloration rouge des téguments à cause de la carboxyhémoglobine

Rhabdomyolyse

L'anamnèse est essentielle

Questions devant faire partie de tout interrogatoire :

Circonstances de survenue

Emploi du temps précis (recherche d'une exposition)

Récurrence des symptômes sur un lieu précis (domicile ou travail)

Existence de cohabitants symptomatiques

Existence d'une source de CO sur les lieux

LE DIAGNOSTIC DOIT ETRE SUSPECTE :

Devant des signes cliniques caractéristiques :

Céphalées, P.C. brève, Lipothymie et vertiges, Nausées et vomissements

Caractère collectif de l'intoxication

Caractère répétitif de la symptomatologie : Aux mêmes heures de la journée, Dans les mêmes Locaux

Question N°6 :

A-B-D

Diagnostic biologique

Intoxication confirmée si:

-CO sanguin > 1mmol/l (ou 2,24 ml%)

-HbCO > 10%

Un taux normal d'HbCO n'élimine pas une intoxication

L'appréciation des résultats biologiques doit tenir compte :

-Des habitudes tabagiques du patient

-Du délai écoulé depuis l'arrêt de l'intoxication

-De l'oxygénothérapie pratiquée avant le prélèvement

PLUS QUE LE TAUX D'HbCO, C'EST LA CLINIQUE QUI EVALUE LA GRAVITE DE L'INTOXICATION

Question N°7 :

A-C-D-E

INDICATIONS DE L'O.H.B. :

Patients à haut risque de complications à court ou long terme :

-Perte de connaissance à l'admission ou après l'admission

-signes neurologiques, cardiaques, respiratoires ou psychologiques

-femmes enceintes

Question N° 8 :

A-B-C-E

EVOLUTION - PRONOSTIC

-guérison sans séquelle

-guérison avec séquelles post-anoxiques

-guérison avec syndrome post-intervallaire

-Décès

Le syndrome post-intervallaire

1 à 4% des cas

Polymorphes

Essentiellement neuropsychiatriques

Apparition retardée (2 à 40 jours)

Dans la plupart des cas réversibles

Fréquence augmentée par: la gravité de l'intoxication, le retard ou l'absence de traitement, l'âge

Parfois irréversibles (lésions des noyaux gris centraux)

Les intoxications aux organophosphorés

Question N°1 :

B-E

Question N°2 :

A-B-D

Deux utilisations principales:

-Insecticides (domestiques et industriels)

-Neurotoxiques = arme chimique

-Shampooing antipoux, liquide de nettoyage...

Structure chimique, caractéristiques, mécanisme d'action :

Organophosphorés = Dérivés esters, amides ou souffrés des acides phosphorique, phosphonique, phosphorothioïque ou phosphonothioïque.

Peu hydrosolubles, peu volatils mais très liposolubles (franchissement facile des barrières biologiques)

Fixation de façon covalente aux cholinestérases (par phosphorylation du site estérasique de l'enzyme), d'abord réversible puis irréversible (par déalkylation = phénomène d'« aging » ou vieillissement de l'enzyme)

Après absorption, de nombreux OP doivent être activés par des oxydases, des hydrolases et des

transférases au niveau hépatique avant d'être toxiques pour l'homme, la connaissance de ces mécanismes permettant de déterminer le délai d'apparition des manifestations toxiques

Les OP se fixent de façon covalente aux cholinestérases que ce soient les acétylcholinestérases

du système nerveux central, des muscles et des globules rouges ou les pseudocholinestérases

du système nerveux central et plasmatiques(butyrylcholinestérase)

Fixation des organophosphorés sur les cholinestérases (acétylcholinestérases et butyrylcholinestérases)



Inactivation des cholinestérases.



Accumulation d'Acétylcholine par défaut de dégradation

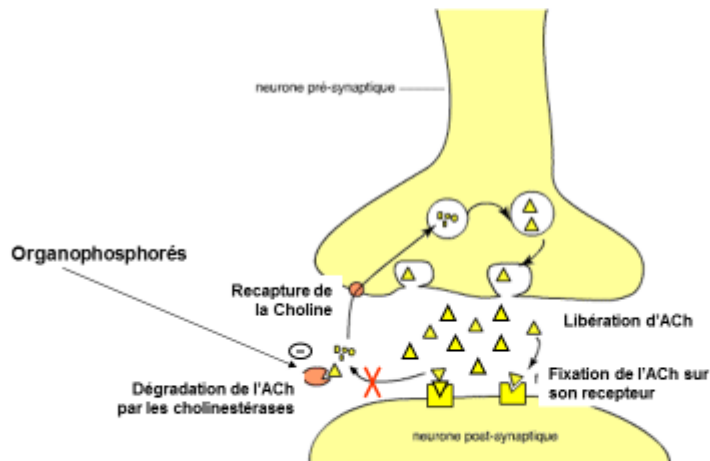


Hyperstimulation des récepteurs à l'Acétylcholine
(SNA, du SNC et de la jonction neuromusculaire)

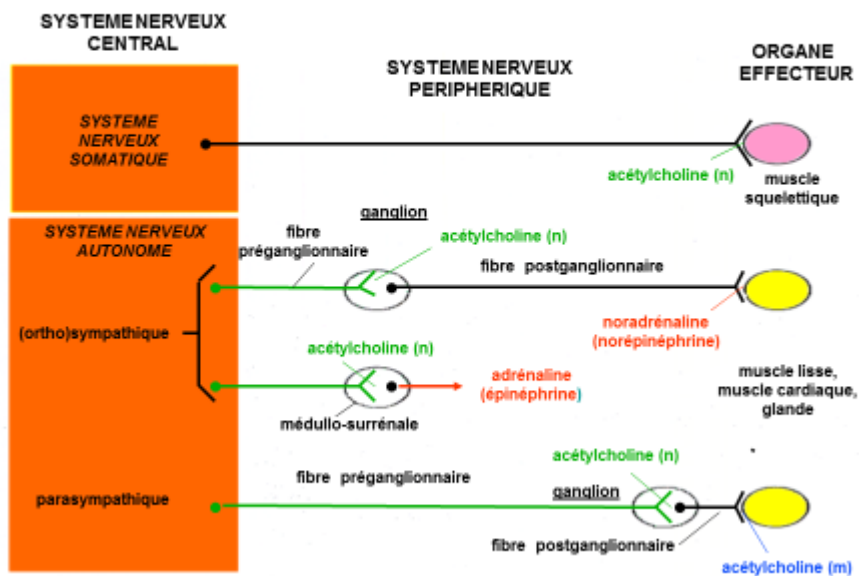


Réponse exagérée des récepteurs cholinergiques
(muscarinique ou nicotinique)

Physiopathologie



Physiopathologie: Système nerveux



Question N°3 :

B-D-E

Question N°4 :

A-C

Question N°5 :

A-D-E

Question N°6 :

B-C-D-E

Signes cliniques: La crise cholinergique

- **Système nerveux autonome**
 - Syndrome muscarinique (para Syndrome nicotinique)
 - Myosis
 - Bronchospasme
 - Hypersécrétion (lacrymale, sudorale, nasale, salivaire et bronchique)
 - Vomissements, Diarrhées, Coliques
 - Bradycardie et HypoTA
 - Syndrome nicotinique (sympathique)
 - Mydriase
 - Tachycardie et HyperTA
- **Système nerveux central**
 - Confusion, Coma, Agitation, Convulsion
 - Dépression respiratoire
- **Jonction neuromusculaire**
 - Fasciculations, Paralysie musculaire

Question N°7 :

B-C-E

Formes cliniques :

Multiples et variées, en fonction de la porte d'entrée et du type de toxique.

Classiquement, syndrome muscarinique au premier plan (parasymphatique) associé à une détresse respiratoire.

Porte d'entrée:- inhalation: oppression thoracique et signes généraux rapides

- cutanée: fasciculations en regard, paralysie
- ingestion: signes digestifs puis signes généraux plus tardifs

Type de produit:

Symptomatologie des neurotoxiques (NOP) AA insecticides (IOP)

2 formes retardées:

- Paralysie proximale survenant 1 à 4 jours après l'intoxication sans syndrome cholinergique = « syndrome intermédiaire »

Ce syndrome intermédiaire apparaît en général 1 à 4 jours après l'intoxication alors que les

symptômes cholinergiques ont disparu .Il se traduit par une atteinte des muscles proximaux des

membres fléchisseurs du cou et de certaines paires crâniennes. Il ne réagit ni à l'atropine, ni aux oximes, mais régresse spontanément en 4 à 18 jours

- Polyneuropathie démyélinisante 1 à 3 semaines après l'intoxication.

Atteinte sensitivo-motrice prédominant MI. Fatigabilité et crampes musculaires

Les complications :

Cardiovasculaires : trouble du rythme et de la conduction

Insuffisance circulatoire aigue (vasoplégie, myocardite toxique)

Respiratoires :OAP lésionnel/ cardiogénique

Pancréatite aigue

Question N°8 :

A-B

Question N°9

A-B-D

Question N°10

A-C-E

Traitement des intoxications aux OP

1-Décontamination

Décontamination digestive (aucune preuve scientifique)

- Lavage gastrique:

si stabilisé et conscient ou intubé

si délai < 2 heures

- Charbon activé:

très discuté

Décontamination cutanée

Déshabillage + Lavage eau et savon

2- Traitement symptomatique

Réanimation respiratoire

Réanimation cardiovasculaire

Traitements anticonvulsivants

Airway, Breathing and Circulation

Position PLS, Procline

Oxygénothérapie, si besoin MHC voire Intubation

Remplissage et Amines vasoactives

Valium 5-10 mg si agitation ou convulsions

3- Traitement spécifique

- Anticholinergiques = Atropine

- Action par compétition avec ACH mais pas d'action sur les cholinestérases

- L'atropine est le véritable antidote de l'intoxication par OP. L'atropine agit en compétition avec l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques, mais elle est sans effet sur les cholinestérases de la jonction neuromusculaire. Elle traite le bronchospasme et l'hypersécrétion bronchique sans lutter contre les phénomènes neuromusculaires

- Débuter précocement

- Si présence de signes cliniques (myosis, sueurs, difficultés respiratoires, bradycardie...)

- Doses élevées bien tolérées

- Les Oximes

Réactivateur des cholinestérases

3 actions: - hydrolyse liaison enzyme – inhibiteur

- hydrolyse l'inhibiteur

- atropine like (action synergique)

Inefficace si « aging », donc utilisation précoce

Utilisé de manière empirique sur raisonnement physiopathologique mais aucune preuve de son efficacité clinique.

Néanmoins recommandé par l'OMS: Pralidoxime en bolus de 30 mg/kg puis 8mg/kg/h

Les intoxications par les psychotropes

Question N°1

E

Question N°2

A

Question N°3

A-C-E

Question N°4

C

Concernant les benzodiazépines :

Action sur les récepteurs spécifiques centraux identiques : GABA A

5 propriétés fondamentales: 1. Amnésiantes 2. Anxiolytiques 3. Sédatives et hypnotiques 4. Myorelaxantes 5. Anticonvulsivantes

Principale étiologie d'intoxication aiguë à l'origine de coma calme, hypotonique et aréflexique

Complications respiratoires possibles

Des troubles cardiovasculaire : hypotension artérielle modérée, tachycardie

Traitement :

-symptomatique : assistance respiratoire essentiellement

-spécifique antidote : le flumazénil : Uniquement pour les intoxications non compliquées associant un coma calme, hypotonique aréflexique avec un ECG normal, Contre-indiqué en cas d'ingestion simultanée de produit pro-convulsivant

Question N°5 :

C-D-E

Question N°6

A-D-E

Concernant les antidépresseurs tricycliques :

Biodisponibilité dépend d'un effet de premier passage hépatique.

Absorption intestinale.

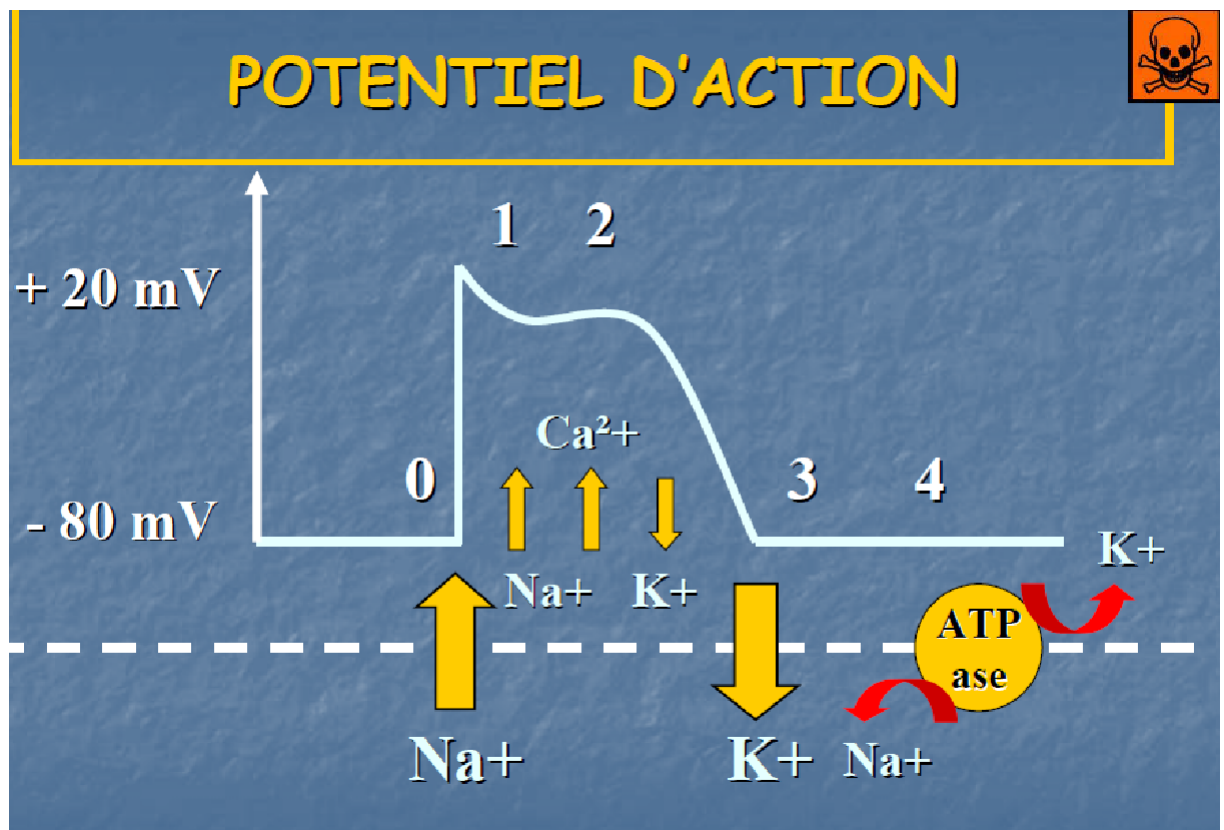
Forte liaison aux protéines plasmatiques

Demi-vie plasmatique d'élimination prolongée

La clinique :

- Syndrome neurologique serotoninergique.

- -Syndrome anticholinergique : Sécheresse buccale, peau sèche, mydriase bilatérale, peu réactive, Tachycardie sinusale, Constipation, Rétention urinaire.
- -Syndrome myocardique effet stabilisant de la membrane :
 - Troubles de la conduction auriculoventriculaire et intraventriculaire secondaire à effet stabilisateur de membrane sur les cellules myocardiques, « **effet quinidine like** » secondaire à l'inhibition de canaux sodique.
 - Troubles de la repolarisation traduisent imprégnation: aplatissement de l'onde T.
 - Allongement du QT



Effet stabilisateur de membrane : limitation entrée rapide Na⁺ (PHASE 0) • Effets dromo-chrono-bathmo-inotrope négatif et proarythmogènes

- Un **coma** résolutif en 24-48 heures, de profondeur modérée, avec agitation, syndrome **pyramidal** avec hypertonie, hyperréflexie, babinski.
- Convulsions : abaissement du seuil epileptogène

Existence d'un temps de latence de 1 à 4 heures, l'absence de symptômes initiaux ne doit pas faire sous estimer la gravité de l'intoxication

L'association avec la prise IMAO entraîne une gravité potentielle avec labilité tensionnelle, troubles thermiques et augmentation des convulsions.

Traitement

Décontamination gastrique : lavage gastrique / charbon active dans un délai de 1h par rapport à l'ingestion

Traitement symptomatique :

En cas de coma : assistance ventilatoire

En cas de convulsion : les benzodiazépines

En cas de collapsus ou état de choc : remplissage et amines vasoactives

En cas de trouble du rythme et de la conduction : Administration de Bicarbonates de sodium molaire, Rôle compétitif du sodium extracellulaire sur les canaux sodique myocardique permettre une entrée de NA à la phase O du potentiel d'action et la repolarisation myocardique.