

## **INSULINE-GLUCOSE DANS LES INTOXICATIONS PAR CARDIOTROPES.**

P. Hantson

Département de médecine aiguë, Centre de toxicologie clinique, Cliniques Saint-Luc Université catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique

Les intoxications par cardiotropes font habituellement appel à un traitement pharmacologique basé sur l'administration de catécholamines. Cependant, ce traitement peut s'avérer soit inefficace, soit mal toléré. Le caractère réfractaire du choc doit être soigneusement défini avant d'engager des thérapeutiques complémentaires. Ces thérapeutiques exceptionnelles comportent soit une approche mécanique (contre-pulsion intra-aortique, assistance circulatoire extracorporelle), soit une approche pharmacologique qui cherche à influencer le métabolisme cardiaque. Le but de cet exposé sera de présenter les données actuelles relatives au traitement par l'administration conjointe d'insuline et de glucose, souvent présentée comme un schéma hyperinsulinique/euglycémique.

Ce traitement repose sur de nombreuses données physiologiques, tant expérimentales que cliniques. Le rôle délétère de l'hyperglycémie sur la fonction cardiaque a été démontré dans plusieurs études cliniques portant sur l'infarctus du myocarde. Plusieurs mécanismes de toxicité ont été incriminés : augmentation de la concentration d'acides gras circulants, production de formes réactives de l'oxygène, action pro-inflammatoire.... Il a été proposé d'administrer conjointement du glucose, de l'insuline et du potassium chez les patients souffrant d'un infarctus aigu qui ne seraient pas candidats pour un traitement thrombolytique. Cette pratique a été remise en cause par d'autres travaux (mécanisme physiologique incertain, absence de bénéfice évident dans les études réalisées en chirurgie cardiaque). L'effet bénéfique ne semble pas uniquement lié à la normalisation de la glycémie, mais aussi aux effets inotropes de l'insuline. Il en résulterait une augmentation de la contractilité myocardique, mais également une réduction de la vasoplégie par une action sur les muscles lisses. L'intoxication par inhibiteurs calciques interfère indéniablement avec les mécanismes de régulation glucidique (diminution de la libération d'insuline, résistance à l'insuline). Dans cette intoxication, les modèles animaux montrent une amélioration de la survie par ce protocole, probablement par une meilleure utilisation des hydrates de carbone. Ces observations ont été étendues à l'intoxication par bêta-bloquants. En pratique clinique, l'administration d'insuline et de glucose a été proposée avec succès dans les intoxications par inhibiteurs calciques. Ce traitement n'a cependant pas encore été standardisé et les doses d'insuline utilisées varient grandement en fonction des séries présentées de même que les durées d'infusion. L'expérience clinique se limite à des cas isolés ou de petites séries. Il faut également mentionner que ce protocole de traitement est le plus souvent instauré à un stade tardif de l'intoxication après l'échec des traitements conventionnels, ce qui peut compliquer l'évaluation de son efficacité. Dans l'intoxication par bêta-bloquants, il existe certes des arguments expérimentaux intéressants mais leur implication dans la pratique clinique n'est pas encore évaluable.

On peut en conclure que ce protocole métabolique pourrait constituer une avancée intéressante dans le traitement des intoxications par inhibiteurs calciques mais que nous restons dans l'attente de données cliniques prospectives. Puisque, moyennant une surveillance adéquate (potassium, glycémie), ce traitement semble bien toléré, il faut vraisemblablement envisager sa mise en route à un stade plus précoce qu'actuellement, en association avec les autres traitements pharmacologiques et de support déjà utilisés.

# SILIBININE ET INTOXICATION PHALLOÏDIENNE.

P. Saviuc

Centre de Toxicovigilance, CHU, BP 217, 38043 Grenoble Cedex 09

La silymarine (Sim), extrait du fruit de Chardon Marie (*Silybum marianum*), est un complexe dont la silibinine (Sib) est le constituant majoritaire (60-70%). La Sib est disponible sous le nom de Légalon Sil® (ATU), avec comme indication « Intoxication hépatique par Amanite phalloïde (Ap) ». Les propriétés de la Sib ont fait l'objet de deux revues bibliographiques [1,2]. Le complexe Sim agirait par une augmentation de l'ARN polymérase I, de l'ARN messenger et de la synthèse protéique, par une action stabilisante de membrane et par une activité anti-oxydante.

**Études expérimentales.** La première évocation de la Sim dans le traitement de l'intoxication phalloïdienne remonte à 1972 [3], même si un modèle avait été établi à partir d'hépatocytes lésés par la phalloïdine en 1969 [4]. Deux études expérimentales sont convaincantes [5,6], établies chez le chien, un modèle animal proche de l'homme sur le plan de la toxicocinétique et de la clinique : la pénicilline (Péni) et la Sim ont montré des effets bénéfiques sur différents marqueurs hépatiques [5] ; les effets protecteurs de la Sib seule ont été reproduits dans un groupe de chiens traités 5 et 24 heures après l'ingestion d'Ap : le niveau des marqueurs hépatiques et les lésions histologiques étaient réduits, et 4 chiens sont décédés dans le groupe témoin, aucun dans le groupe Sib [6].

**Études humaines.** Il n'existe aucun essai clinique contrôlé évaluant la Sib chez l'homme. Les premières publications datent du début des années 80. L'évaluation se heurte aux habituelles incertitudes des études non contrôlées : dose ingérée inconnue, délai de traitement mal précisé, facteurs de gravité/pronostiques mal appréciés, traitements concomitants mal précisés. Les importantes séries de cas ne permettent pas de s'affranchir d'éventuels biais, en particulier de sélection.

En 1982, Floersheim [7] montre sur une série rétrospective de 205 cas une réduction de mortalité plus importante avec l'association Péni-Sim. En 1983, Hruby [8] montre à partir de 18 cas chez lesquels la Sib a été prescrite un lien entre le court délai de mise en route de la Sib et la moindre sévérité de l'intoxication. En 1985, Hruby [9] rapporte sur une série rétrospective de 220 cas un lien entre le niveau maximal de transaminasémie et le temps élevé écoulé entre le début du traitement par Sib et le moment où ce niveau a été atteint. En 1993, Zilker [10] montre sur une série de 154 cas, que les 16 intoxiqués de grade 3 (sur 4 grades) traités par la Sib seule ont guéri et fait l'hypothèse que la Sib en monothérapie pourrait être favorable. En 1994, Strenge-Hesse [11] à partir de la même série augmentée à 252 cas propose d'utiliser la Sib seule plutôt qu'associée à la Péni. En 2002, une revue de 2108 cas de syndrome phalloïdien des 20 dernières années [12] a montré une mortalité de 5,4% avec la Sib seule, de 8,2% avec l'association Péni+Sib. En 2005, Zilker [13] estime qu'à partir des données munichoises, aucun antidote seul ou associé n'a montré de supériorité, estime que les données optimistes du laboratoire Madaus sont biaisées (biais de notification) et recommande la mise en place d'une étude multicentrique pour évaluer la Sib en monothérapie.

La combinaison de résultats expérimentaux chez le chien (un modèle animal proche de l'homme) et l'impression de bonne efficacité clinique reposant sur des séries non contrôlées sont les seuls arguments actuels pour proposer la Sib. L'utilisation de Péni depuis plus de 20 ans n'a pas singulièrement modifié le pronostic de l'intoxication ; l'utilisation plus récente de l'association Péni+Sib non plus. Des arguments militent pour une compétition entre Péni et Sib sur le site de transport membranaire, et l'équipe de Zilker propose depuis une décennie une utilisation en monothérapie de la Sib.

[1] Saller R et al. *Drugs* 2001; 61: 2035-63. [2] Wellington K et al. *BioDrugs* 2001; 15: 465-89. [3] Floersheim GL. *Schweiz Med Wochenschr* 1972; 102: 901-9. [4] Vogel G et al. *Arzneim Forsch* 1969; 19: 613. [5] Floersheim GL. *Schweiz Med Wochenschr* 1978; 108: 185-97. [6] Vogel G et al. *Toxicol Appl Pharmacol* 1984; 73: 355-62. [7] Floersheim GL et al. *Schweiz Med Wochenschr* 1982; 112: 1164-77. [8] Hruby K et al. *Hum Toxicol* 1983; 2: 183-95. [9] Hruby K et al. *J Toxicol Clin Toxicol* 1985; 23: 474-5. [10] Zilker T et al. *Vet Hum Toxicol* 1993; 35: 331. [11] Strenge-Hesse A et al. *EAPCCT XVI International Congress*, Apr 12-15, 1994, Vienna, Austria. 1994. [12] Enjalbert F et al. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002; 40: 715-57. [13] Zilker T et al. *Clin Toxicol* 2005; 43: 438-9.

## OCTREODIDE : ANTIDOTE DES SULFONYLUREES

P. Lheureux,

*Service d'Accueil des Urgences, Unité de Toxicologie aiguë, CUB - Hôpital Erasme & Hôpital Français, Bruxelles*

Malgré la variété croissante des médicaments oraux disponibles dans le traitement du diabète de type II non insulino-dépendant (DNID), les sulfonyles (SU) restent parmi les plus utilisées. Le principal risque associé à leur usage est un état hyperinsulinique qui provoque des hypoglycémies. Elles peuvent survenir à dose thérapeutique, même à faible dose, en particulier chez les sujets âgés et ceux dont la fonction rénale est altérée. Elles peuvent aussi être la conséquence d'intoxications accidentelles ou volontaires chez des patients diabétiques ou non.

L'approche thérapeutique habituelle des hypoglycémies induites par les SU est d'abord basée sur la restauration et le maintien d'une glycémie normale par l'administration intraveineuse de suppléments de glucose, et sur la prévention de l'absorption du toxique par l'administration de charbon activé. Les sujets non diabétiques sont plus sensibles à l'effet hypoglycémiant des SU, vraisemblablement parce que les réserves en insuline et la fonction de la cellule  $\beta$  pancréatique sont préservées. Chez ceux qui restent hypoglycémiques malgré l'administration répétée ou continue de glucose, le glucagon et le diazoxide ont été proposés.

Néanmoins, l'usage de ces antidotes est associé à des inconvénients, notamment l'exacerbation de la libération d'insuline par le glucose et le glucagon : la correction de l'hypoglycémie n'est donc souvent que transitoire avant la récurrence de l'hypoglycémie. Glucagon et diazoxide ont en outre leurs propres effets secondaires.

L'octréotide est un analogue synthétique de la somatostatine. Ses effets sont similaires mais plus marqués et plus longs. Il inhibe la sécrétion de divers peptides dont l'insuline, et a été utilisé avec succès dans le traitement des hypoglycémies graves dues à un insulinome ou dans le cadre de l'hypoglycémie hyperinsulinémique persistante (HHP) de l'enfant. Pour cette raison, cet agent pourrait théoriquement être utile pour réduire les besoins en glucose et le nombre d'épisodes hypoglycémiques chez les patients souffrant d'hypoglycémies induites par les SU. Celles-ci agissent en réduisant la conductance potassique d'un canal potassique ATP-dépendant, diminuant ainsi l'efflux de potassium au niveau des cellules pancréatiques  $\beta$ , stimulant leur dépolarisation et provoquant un influx de calcium par un canal calcique voltage-dépendant. L'augmentation de la concentration intracellulaire de calcium augmente la sensibilité des cellules  $\beta$  au glucose, conduisant à un accroissement de la libération d'insuline. En se liant aux récepteurs à la somatostatine des cellules  $\beta$  pancréatiques, l'octréotide entraîne un effet inverse au niveau des mouvements ioniques et empêche la libération d'insuline.

Des données expérimentales, une étude rétrospective de dossiers et que des observations isolées semblent confirmer le bénéfice de l'usage de l'octréotide dans cette situation clinique, y compris chez l'enfant.

Le schéma d'administration le plus couramment recommandé consiste à administrer 50  $\mu\text{g}$  (1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) toutes les 12 h, par voie sous-cutanée.

L'octréotide est habituellement bien toléré: les effets secondaires les plus souvent rapportés consistent en douleurs modérées au site d'injection et en troubles gastro-intestinaux (crampes, nausées, ballonnement, flatulence, diarrhée).

Des études prospectives suffisamment puissantes, randomisées et contrôlées sont encore nécessaires pour confirmer l'utilité probable de l'octréotide dans cette situation et préciser ses indications et ses modalités d'utilisation.

# UTILISATION DE L'ESERINE DANS LA PRISE EN CHARGE DES INTOXICATIONS AU DATURA

L. Lagarce, M. Tollet , A. Monteiro-Rodrigues, P. Harry .

Centre Antipoison-Toxicovigilance Régional CHU Angers 49933 Angers cedex

La Stramoine ou Datura Stramonium est une plante sauvage riche en alcaloïdes tropaniques (atropine, scopolamine et hyoscyamine). Cette plante est parfois utilisée dans un but récréatif et le nombre de cas d'intoxication est en augmentation depuis quelques années.

En raison des propriétés pharmacologiques des alcaloïdes contenus dans la plante, les signes cliniques observés sont ceux d'une intoxication atropinique.

Une classification des intoxications basée sur la sévérité des symptômes peut être proposée :

<b>Intoxication bénigne</b>	<b>Intoxication modérée</b>	<b>Intoxication grave</b>
Mydriase Sécheresse des muqueuses Erythrose cutanée	Hallucinations, agitation Confusion, délire Tachycardie sinusale <130/min Fièvre <40°C	Hallucinations sévères Agitation importante Tachycardie sinusale ≥130/min Hyperthermie ≥40°C Convulsions, Coma Détresse respiratoire

En raison de la soif intense ressentie par les patients une hyponatrémie consécutive à un apport liquidien très important peut également être observée.

En France, la prise en charge de ces intoxications reposait essentiellement sur l'utilisation de charbon activé associé à un traitement symptomatique (hydratation et sédation par diazépam). Dès 1968 Duvoisin et Katz<sup>1</sup> suggèrent l'utilisation de la phytostigmine (ou ésérine) comme antidote des intoxications aux substances anticholinergiques. En effet l'ésérine est une molécule parasymphomimétique qui passe la barrière hématoencéphalique, elle constitue donc un traitement de choix spécifique des intoxications anticholinergiques d'origine centrale et notamment des intoxications au Datura. Cet alcaloïde agit par compétition avec l'acétylcholine en occupant le site actif des cholinestérases, il entraîne essentiellement des effets muscariniques. Administrée par voie IV, cette molécule agit en 5 minutes pendant une durée de 30 minutes à 4 heures.

Dans la littérature, de nombreux cas d'intoxications au Datura traitées par ésérine ont été publiés, l'évolution est rapidement favorable après administration et le plus souvent ce traitement a été bien toléré.<sup>2-3</sup>

Une forme injectable de phytostigmine ayant le statut d'ATU nominative est maintenant disponible en France sous le nom d'ANTICHOLIUM<sup>®</sup> et le CAP d'Angers a élaboré un protocole qui recommande son utilisation dans les intoxications modérées ou graves au Datura. La posologie utilisée est de 1 à 2 mg chez l'adulte et 0,5 mg chez l'enfant à administrer en IV lente. Avant toute utilisation il convient de rechercher d'éventuelles contre-indications à l'utilisation de ce produit (allergie aux sulfites, asthme, bradycardie, troubles de conduction, occlusion intestinale, traitement par bêtabloquant ou intoxication par antidépresseurs tricycliques).

La réalisation d'un prélèvement urinaire afin de pouvoir effectuer la recherche d'atropine et de scopolamine est également recommandée afin de confirmer le diagnostic d'intoxication au Datura.

L'utilisation de l'ésérine dans la prise en charge des intoxications modérées ou graves au Datura permet d'améliorer la prise en charge des patients en réduisant la durée et la sévérité des symptômes observés ce qui permet d'espérer une diminution de la durée d'hospitalisation

1 Duvoisin RC et al. Reversal of central anticholinergic syndrome in a man by phytostigmine. The J Am Med Ass 1968;206(9):1963-5

2 Sopchak CA et al. Central anticholinergic syndrome due to Jimson Weed phytostigmine : therapy revisited? Clinical Toxicology 1998;36:43-5

3 Burns MJ et al. A comparaison of phytostigmine and benzodiazepines for the treatment of anticholinergic poisoning. Annals of Emergency Medicine 1999;35:374-81

# EVALUATION DE L'INTERET DU DIGIDOT DANS LA PRISE EN CHARGE DES INTOXICATIONS PAR LA DIGOXINE.

C. Garault, L. Gamelin, D. Guesdon, P. Harry

Centre Antipoison-Toxicovigilance Régional. CHU Angers. 49933 Angers cedex.

## Objectifs :

Pour des raisons éthiques, l'évaluation prospective du traitement des intoxications digitaliques par Digidot® est désormais inconcevable. Cependant, sur un plan épidémiologique, l'utilité de ce traitement antidotique n'a toujours pas été établie. Nous avons tenté d'évaluer l'efficacité du Digidot® dans les intoxications à la digoxine en étudiant deux critères objectifs de gravité : la mortalité et la durée d'hospitalisation des patients.

## Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective sur les dossiers recensés par le CAP d'Angers sur la période 1992 à 2003. Ont été inclus tous les cas avérés d'intoxications aiguës ou chroniques par la digoxine. Ont été exclus les dossiers inexploitable. Les données ont été recueillies sur le logiciel Excel® et traitées sur le logiciel Epi-info®. Quarante deux dossiers ont été retenus. L'étude a comporté deux parties. La première étude a comparé les groupes avec Digidot® (groupe A = 49 patients) et sans Digidot® (groupe B = 43 patients). La seconde étude ne concernait que les 56 dossiers d'intoxications iatrogéniques avec au moins 2 critères de gravité parmi ceux validés dans la littérature (âge supérieur à 55 ans, sexe masculin, kaliémie supérieure à 4,5 mmol/l, existence d'une cardiopathie ou d'un bloc auriculo-ventriculaire : BAV) (1) et comparait le groupe avec Digidot® (groupe C = 32 patients) à celui sans Digidot® (groupe D = 24 patients). Les principaux critères étudiés ont été la mortalité et la durée moyenne d'hospitalisation.

## Résultats :

Dans la première étude, les groupes A et B étaient comparables pour les critères de gravité classiques sauf pour l'existence d'un BAV plus fréquent dans le groupe A qui comptait aussi plus d'antécédents médicaux que dans le groupe B. La mortalité globale observée était de 13% (12/92) dont 18% dans le groupe A et 7% dans le groupe B, différence non significative ( $p=0,2$ ). Il n'y avait pas de différence significative non plus en terme de durée d'hospitalisation : 5,7 jours  $\pm$  7,5 dans le groupe A versus 5,4 jours  $\pm$  3,9 dans le groupe B ( $p=0,332$ ).

Dans la seconde étude, les groupes C et D étaient comparables pour tous les critères de gravité classiques et les symptômes cliniques d'intoxication sauf pour la bradycardie qui était plus fréquente dans le groupe C ( $p=0,029$ ). La mortalité globale était de 16% (9/56), avec une différence non significative ( $p=0,3$ ) entre les deux groupes C (7/32=21,9%) et D (2/24=8,5%). Les durées moyennes d'hospitalisation n'étaient pas différentes statistiquement (6,6  $\pm$  5,2 / 6,6  $\pm$  4,3 avec  $p=0,375$ ). Le groupe D était traité plus fréquemment par entraînement électro-systolique (EES).

## Discussion :

Ces deux études ne montrent aucune différence significative en terme de mortalité et de durée moyenne d'hospitalisation entre les groupes étudiés. Cependant il existe d'importants biais méthodologiques : étude rétrospective, petites séries, prise en charge différente selon les équipes ... Les patients traités par Digidot® avaient des antécédents médicaux plus lourds et davantage de BAV, qui pourraient expliquer des complications et une prolongation de soins masquant le bénéfice du traitement par Digidot®. Il a été aussi difficile d'apprécier la durée d'hospitalisation propre à l'intoxication digitalique par manque de critère objectif validé. La mortalité recensée dans cette étude est proche de celle rapportée dans les séries antérieures. Il est donc toujours aussi difficile de conclure sur le bénéfice du traitement par Digidot® et il paraît nécessaire de poursuivre cette étude sur des séries plus nombreuses. Ces résultats ne remettent pas en cause le traitement par Digidot® qui reste l'antidote de choix des intoxications digitaliques graves et permet de réduire la fréquence des accidents iatrogènes liés à l'EES (2).

1. Dally S., Alperovitch A., Lagier G., Bismuth C., Fournier E. Facteurs pronostiques de l'intoxication digitalique aiguë, *Nouvelle Presse Médicale* 1981, 10 : 2257-60.
2. Taboulet P., Baud F.J., Bismuth C., Vicaut E. Acute digitalis intoxication. Is pacing still appropriate ? *J Toxicol Clin Toxicol* 1993, 2 : 261-274

# ACTUALITES SUR LA PRISE EN CHARGE DES ENVENIMENTS VIPERINES EN FRANCE.

P. Harry<sup>1</sup>, L. Gamelin<sup>2</sup>.

Centre Antipoison. 49933 CHU Angers

La classification des grades cliniques d'envenimation a été définie en 1992 (1) et il existe une bonne corrélation entre venémie plasmatique et grade clinique (2). La tolérance de l'immunothérapie par anticorps F(ab')<sub>2</sub> Viperfav<sup>®</sup> et son efficacité clinique ont été démontrées. En effet, l'immunothérapie diminue les durées d'hospitalisation, supprime les complications viscérales et a supprimé la mortalité (3). Les critères biologiques de gravité ont été définis et sont corrélés à la gravité clinique (3).

**Méthode :** Une première série comporte 39 envenimations pour lesquelles une cinétique de venémie a été réalisée sous l'action de Viperfav<sup>®</sup>. Les grades II ont été classés en grade IIa (oedème extensif au membre sans signes généraux ni biologiques) et IIb avec signes généraux et biologiques. La seconde étude porte sur 204 morsures et évalue la prise en charge depuis la mise sur le marché de Viperfav<sup>®</sup>.

**Résultats :** La première étude montre que la venémie moyenne des grades IIa est de  $3,8 \pm 6$  ng/ml, celle des grades IIb est de  $32 \pm 40$  ng/ml, celle des grades III est de  $102 \pm 79$  ng/ml et qu'elles sont significativement différentes ( $p < 0,001$ ). Après 1 seule dose de 4 ml de Viperfav, la venémie reste nulle sans rebond tardif. La seconde dose n'est donc pas justifiée par une venémie persistante et la première dose corrige totalement les signes de gravité cliniques et biologiques. La seconde étude a porté sur une série consécutive de 50 envenimations grade I, 98 grades II et 16 grades III. Elle montre que la durée d'hospitalisation est significativement corrélée aux grades et que la durée d'hospitalisation des enfants est significativement plus longue que celles des adultes alors que les envenimations des enfants ne sont pas plus graves. La durée d'hospitalisation est corrélée à la précocité du traitement par Viperfav<sup>®</sup> : si le Viperfav<sup>®</sup> est administré moins de 12h après la morsure l'hospitalisation est de  $1,9 \pm 1$  jour et pour une administration après 12 heures elle est de  $3 \pm 2$  jours ( $p = 0,01$ ). D'autre par si l'on compare les patients ayant reçu des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) à la phase précoce de l'envenimation et ceux n'en ayant pas reçu, ils ne diffèrent pas par le grade de sévérité, ni le sexe, ni l'âge. Par contre la présence d'hématomes est significativement corrélée à l'administration d'HBPM ( $p = 10^{-7}$ ) et l'administration d'HBPM augmente significativement la durée d'hospitalisation et la persistance d'une gêne fonctionnelle à J7 ( $p < 0,01$ ). Sur 113 envenimations grade II ou III, 55 ont eu un antibiotique, un seul qui avait reçu de l'Augmentin<sup>®</sup> d'emblée a eu un abcès localisé au point de morsure qui s'est ouvert spontanément et aucun patient n'a eu de bactériémie ou septicémie. Vingt patients sur 113 ont reçu des corticoïdes, ils ne diffèrent ni par la gravité, ni par l'âge, ni le sexe comparativement à ceux n'en ayant pas reçu et n'ont pas de différence d'évolution en terme de persistance d'oedème, de durée d'hospitalisation ou de gêne fonctionnelle à J7.

**Conclusions :** Ces données montrent qu'en cas d'envenimation, la précocité du traitement par immunothérapie est le point le plus important et qu'une seule dose de 4 ml suffit quelle que soit la gravité. La précocité d'administration dès les signes de grade II débutants réduit la durée d'hospitalisation et raccourcit la durée de gêne fonctionnelle. Les HBPM n'ont pas d'indication de principe, ils majorent les hématomes et aggravent les envenimations. Les antibiotiques systématiques n'ont pas d'indication pas plus que les corticoïdes.

1 - Toxicon 1992 ; 5/6 : 599-609

2 - Human Experim Toxicol 1994 ; 13 : 683-8

3 - Presse Méd 1999 ; 28 : 1929-34

# ASSISTANCE CIRCULATOIRE AU COURS DES INTOXICATIONS PAR CARDIOTROPES

B. Mégarbane, F. Baud

Réanimation Médicale et Toxicologique, Hôpital Lariboisière, Paris. [bruno-megarbane@wanadoo.fr](mailto:bruno-megarbane@wanadoo.fr)

Les intoxications aiguës par cardiotropes représentent une des premières causes de mort toxique. La mortalité globale des intoxications est généralement inférieure à 1%. Elle peut cependant dépasser 10% pour les substances cardiotoxiques. L'entité "cardiotrope" inclut non seulement les médicaments cardiovasculaires mais aussi des produits chimiques (organophosphorés, cyanure), domestiques (CO, trichloréthylène) et des plantes (digitale, aconit, colchicine, if). Le décès fait suite à des complications circulatoires précoces (asystole, troubles du rythme, choc cardiogénique ou vasoplégique) ou générales tardives (infection nosocomiale ou encéphalopathie anoxique). Les traitements pharmacologiques (symptomatiques et antidotiques) sont généralement efficaces et suffisants pour traiter ces patients.

L'assistance circulatoire périphérique est une thérapeutique d'exception, invasive et non dénuée d'effets secondaires. Au cours des intoxications, elle doit permettre de suppléer la défaillance cardiaque et mettre le cœur dans une situation de travail minimum, tout en assurant une perfusion tissulaire adéquate en attendant la récupération fonctionnelle myocardique. Trois études expérimentales randomisées en ont démontré l'intérêt pour améliorer le pronostic des intoxications par cardiotropes. La défaillance cardiaque est en effet, un phénomène dynamique transitoire et réversible, qui dépend de la pharmacocinétique du toxique. Une survie sans séquelle peut donc être effective, si une perfusion tissulaire adéquate est maintenue pendant toute la période critique.

Les modalités et indications de l'assistance circulatoire doivent encore être précisées. Sa mise en œuvre précoce doit se faire par une équipe médico-chirurgicale expérimentée, avant l'apparition de signes de défaillance multiviscérale, souvent difficilement réversibles et compliquant l'évolution. L'utilisation d'une assistance périphérique par pompe centrifuge à débit continu avec canulation chirurgicale fémorale est la meilleure solution. L'abord chirurgical permet de limiter les complications vasculaires et d'assurer un meilleur contrôle de l'hémostase. La voie percutanée expose de plus au risque d'ischémie du membre inférieur d'aval, favorisé par l'inadéquation de la taille des canules par rapport au diamètre des vaisseaux fémoraux. Ainsi, la cathétérisation de l'artère fémorale superficielle, alimentée par une voie latérale à partir de la ligne artérielle, réduit considérablement le risque ischémique. Dans des mains expérimentées, ce système peut être mis en place en moins d'une heure.

L'assistance circulatoire doit être proposée chez tout patient intoxiqué par cardiotropes et présentant un arrêt cardiaque réfractaire au massage cardiaque externe, à condition que celui-ci soit survenu devant témoin et réanimé sans retard. Au cours des intoxications avec effet stabilisant de membrane, une dose d'adrénaline >3 mg/h malgré un remplissage adapté et une perfusion de bicarbonates molaires de sodium est prédictive dans notre expérience d'une mortalité >90%, dès qu'elle s'associe à une défaillance respiratoire ou rénale. L'assistance circulatoire pourrait donc représenter le seul espoir dans cette situation pour assurer la survie des patients. Au cours des intoxications par inhibiteurs calciques répondant mal aux catécholamines, à l'insuline euglycémique et aux autres antidotes, il paraît légitime de discuter l'indication d'une assistance en présence d'un choc cardiogénique ou d'une arythmie ventriculaire sévère. Enfin, il faut considérer l'intérêt d'une assistance respiratoire (ECMO) en cas de syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) sévère lié à un œdème lésionnel toxique caractéristique des intoxications sévères par inhibiteurs calciques et notamment par le vérapamil.

En conclusion, l'intérêt de l'assistance circulatoire au cours des intoxications par cardiotropes semble très probable mais reste à démontrer. La précocité de la prise en charge est déterminante. La définition des critères prédictifs de décès spécifiques de chaque toxique permettront d'identifier les indications formelles. Il est probable dans l'avenir qu'avec une meilleure définition des indications ainsi qu'avec la simplification du matériel, cette technique d'exception devienne plus facilement accessible.

## Références :

- 1- Mégarbane B, et al (2006) Extracorporeal life support in a case of acute carbamazepine poisoning with life-threatening refractory myocardial failure. *Intensive Care Med* 32:1409-13
- 2- Purkayastha S, et al (2006) Treatment of poisoning induced cardiac impairment using cardiopulmonary bypass: a review. *Emerg Med J* 23:246-250
- 3- Bosquet C, et al (2001) Thérapeutiques d'exception au cours des défaillances circulatoires et respiratoires d'origine toxique. *Réanimation* 10: 402-11

# PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE DES INTOXICATIONS PAR CARDIOTOXIQUES. (DIGITALIQUES EXCLUS)

P. Sauder.

Service de Réanimation Médicale. Hôpital Civil. CHU Strasbourg.

La prise en charge des intoxications graves par cardiotropes est une urgence en raison du risque de survenue précoce de complications responsables d'une mortalité élevée.

La gravité potentielle de ces intoxications est liée :

- à la toxicité de ces molécules, caractérisées par un index thérapeutique étroit.
- à leur(s) mécanisme(s) d'action : stabilisants de membrane et inhibiteurs calciques sont les plus dangereux.
- à la dose ingérée (relation dose/effet).
- à une cinétique d'absorption rapide (antiarythmiques, chloroquine, inhibiteurs calciques, bêtabloqueurs) avec des pics d'absorption souvent inférieurs à deux heures.
- à leur forme galénique : le risque est prolongé avec les formes à libération prolongée.
- à la survenue précoce de complications gravissimes.
- au terrain : cardiopathie, troubles conductifs préexistants.

Toute intoxication potentiellement grave justifie un transport médicalisé et une admission en réanimation, même chez un patient (encore) asymptomatique.

## Prise en charge des complications

**Le traitement symptomatique** est prioritaire et ne doit pas être retardé par une procédure de décontamination digestive.

Arrêt circulatoire : réanimation cardiopulmonaire prolongée.

Troubles conductifs :

- agents bêta-stimulants : isoprotérénol, adrénaline (bêtabloquants et inhibiteurs calciques).
- sels de Na hypertonique (stabilisants de membrane).
- entraînement électrosystolique en cas d'échec.

Troubles du rythme grave :

- choc électrique.
- antiarythmiques (en l'absence de contre-indications).

Collapsus et état de choc :

Collapsus par vasodilatation et dépression grave de la contractilité sont les deux mécanismes principaux. En cas de doute une exploration hémodynamique invasive ou non (échographie cardiaque, échodoppler oesophagien, sonde de Swan-Ganz, Picco ...) permet d'en préciser les mécanismes et de guider le choix des molécules et leur posologie.

Collapsus vasoplégique : les agents vasopresseurs sont les plus indiqués, noradrénaline plus que dopamine, avec titration des doses (objectif : PAM > 65 mmHg).

Choc cardiogénique : il peut compliquer une intoxication par inhibiteurs calciques (vérapamil préférentiellement), bêtabloqueurs à effet stabilisant de membrane (propranolol), antiarythmiques et autres stabilisants de membrane, colchicine, méprobamate. Les catécholamines à effet bêta-stimulant sont les plus efficaces à des doses élevées (titration et évaluation sur les paramètres d'exploration hémodynamique) : l'adrénaline (stabilisants de membrane, inhibiteurs calciques), l'isoprotérénol (stabilisants de membrane, bêtabloqueurs) ou la dobutamine peuvent être utilisés.

## **Traitement antidotique.**

Il complète le traitement symptomatique qui reste prioritaire (catécholamines).

Aucun traitement antidotique n'a fait la preuve de son efficacité, lorsqu'il est utilisé seul.

Le glucagon et les inhibiteurs des phosphodiésterases sont inconstamment efficaces au cours des intoxications par bêtabloquants et par inhibiteurs calciques. Les sels de calcium sont peu efficaces pour inverser les effets des inhibiteurs calciques. L'utilisation de doses élevées d'insuline et de glucose, bien que prometteuse, n'a pas à ce jour confirmé, en situation clinique, les effets positifs notés dans les protocoles expérimentaux.

Dans les formes les plus graves, en cas d'échec de ces mesures, une assistance circulatoire doit être discutée sans retard.



# INTOXICATIONS VOLONTAIRES PAR LE MEPROBAMATE : SUIVI CLINIQUE ET ANALYTIQUE DES OBSERVATIONS COLLIGÉES AU COURS DU PREMIER TRIMESTRE 2006

I. Blanc, L. Tichadou, JH. Bourdon, N. Attard, L. De Haro, M.Hayek, J. Arditti

Centre Antipoison, Hôpital Salvator, 249 boulevard Sainte Marguerite, 13009 Marseille

**Introduction :** Le méprobamate est un anxiolytique de la famille des carbamates d'utilisation très répandue. Il est utilisé seul ou associé à une phénothiazine dans le cadre du traitement de l'insomnie et de l'aide au sevrage alcoolique. Le centre antipoison de Marseille est fréquemment sollicité (7.8% des intoxications volontaires) pour la prise en charge d'intoxications volontaires. Bien que le produit soit ancien et connu des urgentistes, les complications cardiovasculaires restent fréquentes et potentiellement mortelles.

**Objectif :** Identifier une relation entre les concentrations sanguines, la dose supposée ingérée (DSI) et le tableau clinique afin de cibler les patients à risque de complication majeure lors d'intoxications volontaires.

**Méthodes :** le recueil des dossiers de janvier à juin 2006 a été effectué à partir des dossiers de l'unité de réponse téléphonique en urgence (96) et des dossiers de patients pour lesquels un dosage sanguin de méprobamate a été réalisé au laboratoire de toxicologie du centre antipoison (28). Les dossiers médicaux ont été ensuite demandés aux services d'urgence et réanimation concernés. 17 dossiers étaient communs aux 2 sources. Les données ont été saisies dans la base Access® puis exploitées avec Excel®.

**Résultats :** Notre série comporte 124 patients, 78 femmes et 46 hommes d'âge moyen 40,6 ans. Les spécialités concernées sont pour 56 % la Mepronizine® et pour 33 % l'Equanil® 400, la source de méprobamate étant inconnue des 10% des cas. Dans 93 cas le méprobamate est associé à d'autres substances psychoactives (benzodiazépines, neuroleptiques, alcool)

Nous avons établi 2 sous groupes afin d'étudier d'une part les relations entre DSI et tableau clinique et d'autre part dosage du méprobamate et tableau clinique.

Dans le 1<sup>er</sup> sous groupe, pour des DSI inférieures à 4 grammes, 38 patients sont somnolents, 4 présentent un coma, 10 une hypotension et il n'y a pas de collapsus. Seuls 5 patients présentent des complications. Pour des DSI comprises entre 4 et 11 grammes, 13 patients sur 20 présentent une somnolence, 6 un coma, 2 un collapsus, un patient est décédé. Pour des DSI supérieures à 11 grammes et pour des DSI inconnues, on note 20 comas, 9 collapsus, 3 pneumopathies d'inhalation, 1 décès, 1 cas de rhabdomyolyse. Dans le 2<sup>ème</sup> sous groupe, les 5 patients ayant présenté un collapsus ont eu des concentrations supérieures à 94 mg/l. C'est aussi dans cette zone de concentration que l'on retrouve 1 décès, 4 pneumopathies et 2 rhabdomyolyses.

Les cas les plus graves et l'imputabilité du méprobamate dans les décès survenus dans la population étudiée seront étudiés.

**Conclusion :** Dans cette série de 124 observations, il apparaît difficile d'établir, dans tous les cas, une corrélation significative entre la clinique et les DSI d'une part et les dosages d'autre part. En effet, comme dans toutes les études impliquant une population de patients suicidaires, de nombreux paramètres inconnus et/ou aléatoires compliquent l'interprétation des résultats : doses ingérées toujours supposées, doute sur les délais, antécédents médicamenteux des patients, tolérance individuelle, heure de prélèvement par rapport à l'ingestion.

Face à ces intoxications fréquentes, la prudence reste de mise et l'apport d'une cinétique des dosages pourrait être intéressante.

## CHOC ET HYPOTHERMIE PAR INTOXICATION GRAVE AU MEPROBAMATE : INTERET DE L'ASSISTANCE CIRCULATOIRE

C. Sargentini<sup>1</sup>, J-B. Subayi<sup>2</sup>, V. Souday<sup>1</sup>, E. Frénoy<sup>1</sup>, E. Lebas<sup>1</sup>, A. Turcant<sup>3</sup>, J-L. De Brux<sup>2</sup>, A. Mercat<sup>1</sup>, P. Harry<sup>4</sup>

*Service de Réanimation Médicale\* - Service de Chirurgie cardiaque\*\* - Laboratoire de pharmacologie\*\*\* - Centre antipoison\*\*\*\*  
Centre Hospitalier Universitaire, 4 rue Larrey, 49033 Angers Cedex 01, France*

La mortalité liée au méprobamate n'est actuellement qu'extra-hospitalière. Chez les patients hospitalisés, l'utilisation des amines sympathicomimétiques a profondément changé le pronostic de ces intoxications. Nous rapportons un cas où la circulation extra-corporelle (ECMO) a dû être utilisée.

**Observation:** une femme de 46 ans est retrouvée inconsciente à domicile après avoir été perdue de vue durant 12 h. Des boîtes vides de Mépronizine<sup>®</sup> sont autour d'elle et il existe un antécédent d'intoxication volontaire au méprobamate. Le S.M.U.R. constate une hypothermie à 26°C, un score de Glasgow à 3/15, une fréquence cardiaque à 30/min, une pression artérielle non mesurable. Des points de compression antérieurs sont notés. Après intubation et expansion volémique, l'hypotension motive l'usage de noradrénaline à doses croissantes, puis d'adrénaline. A son admission en réanimation, il existe une acidose lactique (pH 7.13; lactates à 13 mmol/L), une insuffisance rénale aigüe à diurèse conservée, des CPK à 10N, la kaliémie à 3.3 mmol/L. L'électrocardiogramme montre une bradycardie sinusale, un espace PR à 240 ms, un QRS à 120 ms sans onde J. L'alcalinisation est débutée. La patiente reçoit de la noradrénaline à 4.7 mg/h et adrénaline à 1.6 mg/h. Une heure trente minutes après le début des soins, un arrêt cardio-circulatoire par asystolie survient. Les critères de choc réfractaire toxique sont réunis (1). Une ECMO par canulation artérioveineuse fémoro-fémorale est installée, en chambre, pendant le massage cardiaque externe. Cette technique permet un réchauffement rapide à 32°C et la restauration d'une hémodynamique satisfaisante. La température à 32°C est maintenue 24 h à titre de protection cérébrale. Une dialyse de 10 heures est débutée pour épurier le méprobamate. L'ECMO est arrêtée au bout de 5 heures en raison de la bonne tolérance hémodynamique sous amines, mais surtout en raison d'une ischémie aigüe de jambe gauche apparue du côté de la canulation. L'évolution est marquée par une pneumopathie nosocomiale compliquée d'un SDRA, et une sténose de l'artère fémorale à 50%. La patiente est sortie de réanimation à J48 sans séquelle neurologique.

**Résultats:** les explorations toxicologiques par CLHP-UV à barrette de diode, immunodosage (FPIA) avec dilution, et CPG-SM révèlent des concentrations plasmatiques de méprobamate à l'admission de 260 mg/L, d'acéprométazine à 0.30 mg/L, de bromazépam à 3.6mg/L sans autre substance détectée. Toutes les 4 h, un nouveau dosage de méprobamate est réalisé sous dialyse, avec respectivement comme résultats, 220, 80 et 20 mg/L.

**Discussion:** l'ECMO est la technique de choix pour le réchauffement des hypothermies accidentelles graves des intoxications médicamenteuses en insuffisance circulatoire aigüe. Son instauration doit être la plus précoce possible. Cette technique difficile à mettre en œuvre nécessite une équipe disponible et entraînée. Dans notre observation, le délai entre admission et début de la CEC s'explique en partie par l'obligation d'amener le matériel d'un pavillon à l'autre. De plus, ce matériel ne permettant pas la retro-perfusion du membre, nous avons dû arrêter la CEC précocément. Néanmoins, le maintien d'une hémodynamique satisfaisante, sous cette assistance, nous a permis d'instaurer une dialyse et de maintenir une fonction rénale satisfaisante. La détoxification a ainsi pu être efficace rapidement.

## ENQUETE DE TOXICOVIGILANCE SUR LES INTOXICATIONS AIGUËS PAR LE BUFLOMEDIL

C. Pulce<sup>1</sup>, C. Payen<sup>1</sup>, T. Vial<sup>2</sup>, J. Descotes<sup>1</sup>.

*Centre Antipoison de Lyon<sup>1</sup>; Centre de Pharmacovigilance de Lyon<sup>2</sup>. Et les Centres antipoison et de toxicovigilance de : Angers (P. Harry), Bordeaux (D. Poisot), Grenoble (V. Danel), Lille (M. Mathieu-Nolf), Marseille (M. Hayek), Paris (R. Garnier), Reims (F. Grossenbacher), Strasbourg (F. Flesch).*

**Introduction** : Suite à une première enquête ayant permis d'identifier les risques liés à un surdosage en buflomédil, différentes mesures préventives avaient été proposées en 1997 (réduction du conditionnement des formes orales à 3 g de buflomédil, diffusion d'une lettre aux urgentistes, modification de la rubrique "surdosage" du RCP). Une nouvelle enquête a été conduite afin d'évaluer l'impact de ces mesures sur la gravité des intoxications aiguës par le buflomédil.

**Méthode** : Neuf des 13 CAP-TV ont participé à cette enquête, réalisée de janvier 1998 à décembre 2004. Outre le décès, la gravité a été préalablement définie sur les signes neurologiques et cardiovasculaires spécifiques à cette intoxication (convulsions, trouble du rythme et/ou arrêt cardiaque).

**Résultats** : 223 intoxications volontaires ont été analysées. Il s'agissait principalement d'adultes jeunes (40% de moins de 29 ans) dont 57% de femmes. La dose supposée ingérée (DSI), précisée dans 112 cas, était inférieure à 3 g dans 29% des cas, de 3 g dans 35% des cas et supérieure à 3 g dans 37% des cas. La forme 300 mg était impliquée dans 77% des cas renseignés. Cent patients (45%) présentaient au moins un critère de gravité. Les plus fréquents étaient les épisodes convulsifs (35% des cas avec 53 convulsions et 26 états de mal épileptique) et/ou des troubles cardiaques (28% des cas). Un arrêt cardiaque était rapporté 25 fois (11% des intoxications), dont la moitié associée à des convulsions. Quatre décès étaient constatés avant toute prise en charge médicale. Au total 24 décès ont été rapportés, soit 12% des 203 évolutions connues, dont 40% chez des patients de moins de 30 ans. La gravité de l'intoxication est corrélée à la DSI : elle est possible pour une dose inférieure à 3 g et constante au-delà de 6 g.

**Conclusion** : Le risque de complications graves ou de décès persiste en cas d'intoxication volontaire malgré la réduction du conditionnement. En effet, les ingestions volontaires de la forme 300 mg à 10 comprimés ont le plus souvent dépassé un conditionnement alors que pour la forme à 150 mg les ingestions se limitaient aux 20 comprimés de la boîte. La forme 300 mg doit être retirée du marché le 28 novembre 2006.

## INTOXICATION AIGUË PAR L'INDORAMINE. REVUE DES CAS DU CENTRE ANTIPOISON DE PARIS (1988 A 2006)

A. Villa, H. Tran Hong, C. Olesiak, D. Chataigner, R. Garnier

Centre Antipoison de Paris, Hôpital Fernand Widal, 200 rue du faubourg Saint Denis, 75475 Paris cedex 10

L'indoramine est un médicament qui a obtenu son AMM en 1989. Ses indications ont été successivement l'hypertension artérielle et la migraine. Il est actuellement commercialisé sous le seul nom de Vidora®, en conditionnements de 30 comprimés dosés à 25 mg.

Nous présentons l'étude rétrospective des cas notifiés au Centre Antipoison de Paris de 1988 à 2006. Seules les mono-intoxications ont été retenues.

**Résultats :** Pendant la période d'étude, 52 cas de mono-intoxication par l'indoramine ont été notifiés au Centre antipoison de Paris ; 39 dossiers impliquaient des adultes et 13 des enfants.

**Adultes :** Les intoxiqués étaient trente femmes (77%) et 9 hommes (23%) âgés de 16 à 66 ans ( $m = 28 \pm 12$  ans). La dose supposée ingérée était en moyenne de 712 mg  $\pm$  465 mg (100 à 2250 mg). Les symptômes les plus fréquemment observés ont été : une somnolence dans 24 cas, une hypotension (pression artérielle systolique comprise entre 80 et 90 mm Hg) dans 6 cas, une bradycardie sinusale (rythme cardiaque compris entre 40 et 55 battements par minute) dans 4 cas et des convulsions dans 2 cas. Vingt six patients ont bénéficié d'un électrocardiogramme, dont l'étude retrouvait un allongement du QTc dans 10 cas (38%). La dose minimale à partir de laquelle une symptomatologie clinique a été observée était de 225 mg. Les doses minimales, pour lesquelles une somnolence, une hypotension, une bradycardie sinusale, un allongement du QTc et des convulsions ont été observés, étaient respectivement de 225, 250, 250, 250 et 900 mg. Dans tous les cas pour lesquels un suivi a été réalisé (32/39 soit 82 %), les patients ont été hospitalisés. La durée moyenne de l'hospitalisation a été de  $33 \pm 17$  heures. Tous les patients ont été surveillés cliniquement et les traitements entrepris ont été seulement symptomatiques. L'évolution a été favorable pour tous.

**Enfants :** Treize cas ont été notifiés au centre antipoison de Paris. Trois filles (23%) et 10 garçons (77%) ont ingéré accidentellement de l'indoramine. Leur âge moyen était de 15 à 72 mois ( $m = 30 \pm 15$  mois). La dose supposée ingérée variait de 25 à 200 mg, soit 1,9 à 14,3 mg/kg. Aucun des enfants n'a été symptomatique. Dans tous les cas pour lesquels nous avons l'information (10/13 soit 77 %), les enfants ont été hospitalisés. La durée moyenne de l'hospitalisation a été de  $20 \pm 7$  heures.

**Discussion :** A notre connaissance, avant cette série, un seul cas d'intoxication aiguë par l'indoramine a fait l'objet d'une publication<sup>1</sup>. Dans notre série, tous les enfants sont restés asymptomatiques, probablement, parce que les doses réellement ingérées étaient faibles. Dans la plupart des cas que nous rapportons, les intoxications d'adultes étaient également bénignes, la dose minimale ayant produit des effets était de 250 mg (10 comprimés). Cependant, deux malades ont convulsé après des prises de 900 et 2250 mg. Dans le cas publié d'intoxication mortelle par l'indoramine, la malade avait également convulsé après la prise de 2500 mg. Par ailleurs, 16 patients de notre série ont présenté un allongement de l'espace QTc à partir d'une dose supposée ingérée d'indoramine de 250 mg. Cet allongement de l'espace QTc est susceptible d'être à l'origine de torsades de pointes. C'est une complication qui a déjà été rapportée lors de traitements par de fortes doses d'indoramine. En conséquence, nous recommandons d'effectuer une surveillance clinique et électrocardioscopique en milieu hospitalier, quand la prise d'indoramine est d'au moins 250 mg (10 comprimés).

---

<sup>1</sup> Hunter R. Death due to overdose of indoramin. Br J Med 1982; 285:1011

# INTOXICATION AIGUË PAR LES INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (IEC)

C. Payen, R. Smaoui, C. Pulce, J. Descotes.

Centre Antipoison de Lyon.

**Introduction:** Initialement utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle, les IEC sont actuellement largement prescrits dans l'insuffisance cardiaque. Les effets indésirables dose-dépendants telles l'hypotension de la première dose, l'aggravation d'une insuffisance rénale ou la survenue d'une hyperkaliémie, peuvent légitimement conduire à redouter des conséquences graves lors d'une intoxication aiguë.

**Méthode:** Une analyse rétrospective des 84 cas d'intoxication volontaire aiguë par IEC, rapportés au centre antipoison de Lyon entre novembre 1999 et le 31 octobre 2005, a été réalisée.

**Résultats:** La population de l'étude est à prédominance féminine (60%) et l'âge médian est de 44 ans (extrêmes de 12 à 93 ans). La symptomatologie est connue pour 81 patients. Aucun symptôme n'a été noté chez 37% d'entre eux. Une hypotension est relevée globalement dans 32% des cas documentés (26/81). Elle est présente chez 40% des patients (16/40) en cas de co-ingestion d'un médicament cardio-vasculaire, 30% (8/27) en cas de co-ingestion d'un médicament non cardio-vasculaire (principalement psychotrope) et 14% (2/14) dans les intoxications isolées par IEC. Cette hypotension a nécessité un traitement par remplissage, isolé (11 cas) ou associé à des amines pressives (11 cas). Des troubles de la conscience étaient présents dans 29 cas (35,8%) dont 26 associations avec un psychotrope ; dans les 3 autres cas, au moins 2 ont eu un épisode hypotensif sévère ou associé à une hyponatrémie. Aucune hyperkaliémie n'a été rapportée. Seul 1 patient a présenté une insuffisance rénale régressive après correction de l'hypotension. Aucun décès n'a été relevé, mais l'évolution (guérison) n'est connue que pour 37 cas (soit 44% des cas) dont 19 des 26 hypotensions (73%). Globalement, il existe une faible corrélation entre la dose supposée ingérée et la survenue d'une hypotension. Parmi les hypotensions graves (nécessitant un traitement), aucune co-ingestion d'un médicament cardio-vasculaire n'est mentionnée dans 41% des cas. La co-ingestion d'un diurétique n'est pas un facteur de risque statistiquement significatif (17% d'hypotension en cas d'association à un diurétique versus 14% en cas d'ingestion isolée d'un IEC). Le manque d'informativité concernant les antécédents et les traitements en cours ne permet pas de conclure quant à leur influence éventuelle sur la gravité.

**Conclusion:** Une intoxication aiguë volontaire par IEC expose à un risque hypotensif sévère difficilement prévisible. Ces intoxications restent cependant de bon pronostic en raison de l'efficacité des traitements symptomatiques habituels.