

Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016	Plan
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostiquer une intoxication par les médicaments cardiotropes.</li> <li>▪ Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge pré-hospitalière et hospitalière.</li> </ul>	<p><b>I. INTRODUCTION</b></p> <p><b>II. PHYSIOPATHOLOGIE DU CHOC</b></p> <p><b>III. TABLEAU CLINIQUE DES INTOXICATIONS AUX BÉTABLOQUANTS ET AUX ANTICALCIQUES BRADYCARDISANTS</b></p> <p><b>IV. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES</b></p> <p><b>V. TRAITEMENT DES INTOXICATIONS PAR MÉDICAMENTS À EFFET STABILISANT DE MEMBRANE</b></p>

## I. INTRODUCTION

- Mortalité 15 à 20% au cours des intoxications par cardiotropes.
- Gravité des intoxications par les molécules présentant un **effet stabilisant de membrane +++**.
- Principaux médicaments cardiotropes responsables :
  - β-bloquants : propanolol AVLOCARDYL<sup>●</sup> ++++ ou acébutolol SECTRAL<sup>●</sup>.
  - Anticalciques bradycardisants : vérapamil ISOPTINE<sup>●</sup> et diltiazem TILDIEM<sup>●</sup>.
  - Antidépresseurs tricycliques.
  - Anti-arythmique de classe I.
  - Mais aussi : la carbamazépine, les phénothiazines, le dextropropoxyphène, la chloroquine ou la quinine (antipaludéens), la cocaïne...

## II. PHYSIOPATHOLOGIE DU CHOC

### A. ATTEINTE CARDIOLOGIQUE

- EFFET STABILISANT DE MEMBRANE +++ des médicaments cardiotropes ingérés :
  - Altération des propriétés électrophysiologiques des membranes cellulaires (inhibition du canal sodique responsable du courant sodique entrant rapidement = phase 0 du potentiel d'action).
  - Augmentation de l'excitabilité, diminution de la conduction, de l'inotropisme et de l'automaticité cardiaque.

### B. ATTEINTE DES AUTRES ORGANES

- Liée aux autres médicaments ingérés (intoxication poly-médicamenteuse) +++ : apnée, hypovolémie, hypothermie, etc.

### III. TABLEAU CLINIQUE DES INTOXICATIONS AUX BETABLOQUANTS ET AUX ANTICALCIQUES BRADYCARDISANTS

- **Atteinte cardiovasculaire :** symptômes apparaissant dans les 6 heures qui suivent l'ingestion :
  - **Choc cardiogénique avec bradycardie +++.**
  - Troubles de la conduction +++ à tous les étages : blocs sino-auriculaires, BAV ++, élargissement des QRS ; allongement du QT ; asystolie.
  - Dysfonction VG systolique sévère.
  - Tableau de choc cardiogénique +++ associé assez souvent à une vasoplégie.
- **Atteinte respiratoire :**
  - Modérée, sauf poly-intoxications.
  - Risque d'apnée avec le propranolol AVLOCARDYL<sup>®</sup>.
- **Troubles neurologiques :** rares ; convulsions possibles ; coma.
- **Troubles métaboliques :** hypoglycémie parfois lors des intoxications aux bêtabloquants.

### IV. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- ECG +++++ ; scope en continu à la recherche de troubles conductifs.
- RXT.
- Bilan biologique complet, gaz du sang avec lactates, troponine, BNP, bilan hépatique complet.
- ETT : quantifie la dysfonction VG, mesure du débit cardiaque, de la PAPs, etc.
- ± Dosage quantitatif des médicaments.

### V. TRAITEMENT DES INTOXICATIONS PAR MEDICAMENTS A EFFET STABILISANT DE MEMBRANE

- **Traitement symptomatique :**
  - Hospitalisation en Réanimation, scope PA et FC, saturation.
  - VVP, sonde vésicale, sonde gastrique, perfusion de G5 (risque d'hypoglycémie).
  - Bicarbonate de sodium 84 % 250-750 ml (si QRS > 0,12 s)
  - Charbon activé (sauf contre-indication ; répété si libération prolongée)
  - IOT + VM si coma, convulsions ou choc.
  - Remplissage vasculaire par colloïdes ou cristalloïdes si vasoplégie.
  - Catécholamines (adrénaline +/- noradrénaline) si collapsus persistant après remplissage afin de maintenir une pression systémique de perfusion adéquate et de favoriser ainsi l'élimination (hépatiques et/ou rénales) des toxiques.
- **Traitement spécifique :**
  - Si troubles de la conduction : atropine, puis isoprénaline ISUPREL<sup>®</sup>, puis EES +++ si besoin.
  - Si TV : CEE si mauvaise tolérance.
  - Dans les intoxications aux  $\beta$ -bloquants : intérêt du glucagon en association avec les catécholamines.
- **En cas d'évolution défavorable, penser à l'assistance circulatoire +++ en attendant une récupération fonctionnelle du myocarde.**

DIGITALIQUES	
Mécanismes d'action des digitaliques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Inhibition de la pompe Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup></b> ⇒ ↑ sodium intracellulaire ⇒ ↑ entrée de calcium dans la cellule musculaire (<i>via</i> la pompe Na<sup>+</sup>/Ca<sup>++</sup>)</li> <li>• <b>Effet parasympathomimétique</b></li> <li>• <b>En conséquence de ces 2 actions :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Effet chronotrope négatif ⇒ ralentissement du nœud sinusal et de la conduction auriculo-ventriculaire ⇒ donc ralentissement de la cadence ventriculaire en cas de fibrillation auriculaire</li> <li>- Inotrope positif et bathmotrope positif</li> </ul> </li> <li>• Conséquences sur l'ECG : abaissement du point J avec sous-décalage du segment ST avec <i>cupule digitalique</i> (concave vers le haut) englobant l'onde T. Ce signe est un <i>signe d'imprégnation digitalique et non pas de surdosage +++</i></li> <li>• Raccourcissement du QT. PR constant ou discrètement augmenté</li> </ul>
Pharmacologie et posologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Digoxine DIGOXINE<sup>®</sup> : 1 cp/jour (0,25 mg) si fonction rénale normale</li> <li>• Elimination rénale ; demi-vie : 24-36 heures</li> </ul>
Dosage sanguin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taux thérapeutique de la digoxine : 0,8 à 2 ng/mL</li> <li>• <b>Taux toxique de la digoxine &gt; 3,1 ng/mL</b></li> </ul>
Indications	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IC à FEVG altérée, en 2<sup>nd</sup>e intention, chez les patients en FA rapide restant symptomatiques sous traitement médical optimisé (IEC, β-bloquants, diurétiques de l'anse, éplérenone)</li> <li>• FA rapide symptomatique</li> </ul>
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ATCD d'intoxication digitalique</li> <li>• CMH (risque d'augmentation du gradient intra-VG)</li> <li>• BAV de haut degré non appareillé</li> <li>• Tachycardies ventriculaires et hyperexcitabilité ventriculaire</li> <li>• Syndrome de Wolff-Parkinson-White : les digitaliques ralentissent la conduction dans le nœud AV et facilitent la conduction par la voie accessoire. Si une FA se déclenche, la conduction au ventricule sera très rapide avec risque de fibrillation ventriculaire</li> <li>• Hypercalcémie et hypokaliémie : ↑ la toxicité des digitaliques</li> <li>• Insuffisance rénale sévère : adapter la posologie</li> </ul>
INTOXICATION AUX DIGITALIQUES	
Signes cliniques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Signes extracardiaques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Digestifs</b> : anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales</li> <li>- <b>Oculaires</b> : <b>dyschromatopsie jaune-vert</b> avec éclairs lumineux quasi pathognomoniques de l'intoxication digitalique</li> <li>- <b>Neurologiques</b> : céphalées, confusions, vertiges, convulsions</li> </ul> </li> <li>• <b>Signes et complications cardiaques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Bradycardie</b> (pouvant être extrême), sinusale ou par bloc sino-auriculaire ; BAV</li> <li>- <b>Tachycardie auriculaire</b> : évocatrice d'une intoxication, c'est un piège car les digitaliques sont bradycardisants +++</li> <li>- <b>Extrasystoles ventriculaires, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire</b> ++++ gravissimes</li> <li>- <b>Choc cardiogénique</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Asystolie</b></li> </ul>

*Intoxication très grave, surtout sur un cœur pathologique. En dehors de l'intoxication volontaire, il faut rechercher systématiquement des signes de surdosage chez les patients sous digitaliques, notamment chez les personnes âgées susceptibles de présenter une insuffisance rénale.*

INTOXICATION AUX DIGITALIQUES	
Diagnostic	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Digoxinémie à demander en urgence : élevée &gt; 2 ng/mL ou 2,5 mmol/L (normale : 0,8-2 ng/mL)</li> </ul>
Facteurs de mauvais pronostic	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Age &gt; 60 ans</li> <li>• Sexe masculin</li> <li>• Existence d'une cardiopathie sous-jacente</li> <li>• Hyperkaliémie (&gt; 4,5 mmol/L) = facteur de mauvais pronostic car elle traduit l'empoisonnement de la membrane cellulaire par le digitalique. L'hyperkaliémie aggrave les troubles du rythme et de la conduction <i>N.B. : hypokaliémie = facteur aggravant car ↑ toxicité des digitaliques</i></li> <li>• Existence d'un BAV quel que soit son grade</li> <li>• Dose ingérée et taux sanguins élevés</li> </ul>
Traitement de l'intoxication digitalique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hospitalisation en Réanimation</li> <li>• Arrêt immédiat de tout digitalique ++ et de tout médicament hyperkaliémiant</li> <li>• Contre-indication au gluconate de calcium pour traiter l'hyperkaliémie dans les intoxications aux digitaliques</li> <li>• Traitement non spécifique : lavage gastrique (intéressant si réalisé dans les 2 heures suivant l'ingestion), charbon activé en l'absence de troubles de la conscience ; rééquilibration hydro-électrolytique ; correction des troubles métaboliques associés : calcémie, magnésémie, phosphorémie, natrémie ; correction d'une éventuelle dyskaliémie. La diurèse forcée est inefficace et dangereuse</li> <li>• Traitement des troubles du rythme et de la conduction : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les catécholamines sont contre-indiquées</li> <li>- Troubles de la conduction et bradycardies : ATROPINE<sup>●</sup> intraveineuse (1 à 2 mg), si échec : mise en place d'une sonde d'EES si les anticorps ne peuvent être obtenus rapidement</li> <li>- Tachycardie atriale : β-bloquants ou amiodarone</li> <li>- Troubles du rythme ventriculaire : XYLOCAINE<sup>●</sup> ou amiodarone</li> <li>- Sauf cas extrêmes (FV), le choc électrique externe est contre-indiqué +++</li> </ul> </li> <li>• Traitement par les anticorps spécifiques anti-digoxine, fraction Fab (DIGIDOT<sup>●</sup>) = traitement de choix de l'intoxication digitalique massive</li> <li>• Surveillance : PA, FC, kaliémie, fonction rénale, digoxinémie, ECG répétés +++</li> </ul>

Indication à dose de neutralisation équiolaire de DIGIDOT <sup>®</sup>	Indication à dose de neutralisation prophylactique (= soit la 1/2 dose de DIGIDOT <sup>®</sup> ) dès 3 facteurs péjoratifs
1-K > 5,5 mmol/L 2-Trouble du rythme ventriculaire (TV ou FV) 3-Bradycardie < 40 bat/minute, résistante à l'ATROPINE <sup>●</sup> 4-Infarctus mésentérique 5-Choc cardiogénique	1-Age > 55 ans 2-Antécédents cardiovasculaires 3-Sexe masculin 4-K > 5 mmol/L 5-Trouble de conduction : BAV > 2 <sup>ème</sup> degré ou bradycardie < 60/minute ne répondant pas à l'ATROPINE <sup>●</sup>