

Accident aux AVK

Dr MESSAAD

Introduction

- Le surdosage en AVK est un motif fréquent d'hospitalisation aux urgences
- Le surdosage en AVK est dominé par le risque hémorragique dont il faut rechercher les critères de gravité
- La nécrose cutanée est un effet secondaire classique mais très rare
- Le surdosage en AVK peut être asymptomatique (purement biologique)
- La prise en charge est bien codifiée (les recommandations 2008) et se base sur :
 - l'arrêt transitoire des AVK
 - l'administration de la vitamine K
 - l'administration des CCP (concentré complexe prothrombinique) (PPSB)
- Le pronostic vital est souvent engagé (décès , séquelles lourdes)

Anti-Vitamine K

- Des anticoagulants administrés par voie orale
- Ils inhibent la synthèse hépatique des facteurs de coagulation vitamino-K dépendant (PPSB) (II , VII , IX , X)
- Le délai d'action des AVK est long : 72 heures
- Ils sont métabolisés par le foie (cytochrome P₄₅₀) ce qui explique la nombreuse interaction médicamenteuse
- Élimination urinaire sous forme une métabolite dégradé

Anti-Vitamine K

- **Warfarine** (coumadine®)
 - délai d'action : 40 heures
 - durée d'action : 03 jours
- **Fluindione** (préviscan®)
 - délai d'action : 30 heures
 - durée d'action : 03 jours
- **Acénocoumarol** (Sintrom® , minisintrom®)
 - délai d'action : 10 heures
 - durée d'action : 01 à 02 jours

Anti-Vitamine K

- **Les moyens de surveillance :**
 - Cliniques : signes hémorragique , signes thrombotiques
 - Biologique : INR (entre 2 à 3 avec valeur cible 2,5) pour la plus part des indications et (entre 2,5 à 4,5 avec valeur cible 3) pour les prothèses valvulaires

Anti-Vitamine K

- **Les antidotes :**
 - La vitamine K : en cas de surdosage
 - CCP (concentré complexe prothrombinique) si hémorragie grave

Facteurs de risque hémorragiques et AVK

- Age > 65 ans
- Sexe féminin
- Comorbidités : HTA , diabète , cancer , hémorragie digestive
- Hépatopathies
- Pathologies cérébrovasculaire : antécédents d'AVC
- Interaction médicamenteuse
- Les facteurs liés aux traitement :
 - Le non respect des contres indications
 - La grande variabilité de l'INR au début du traitement

Critères de gravité des hémorragies sous AVK

- Au moins un critère :
 - Une hémorragie extériorisé non contrôlable
 - Une instabilité hémodynamique (signes de choc)
 - La nécessité d'un geste urgent d'hémostase : endoscopie , chirurgie , radiologie
 - La nécessité d'une transfusion sanguine (culots globulaire)
 - La localisation d'hémorragie menaçant le pronostic vitale
 - cérébrospinale
 - hémopéritoine , hémopéricarde , hémothorax
 - hémorragie digestive
 - hématome musculaire , hémarthrose

CAT: surdosage asymptomatique AVK

INR mesuré	INR cible 2,5 Zt (2 à 3)	INR cible ≥ 03 Zt (2.5 à 3.5) ou (3 à 4.5)
$\text{INR} < 4$	Pas de saut de prise Pas de vitamine K	
$4 \leq \text{INR} < 6$	saut d'une prise Pas de vitamine K	Pas de saut de prise Pas de vitamine K
$6 \leq \text{INR} < 10$	Arrêt des AVK 1 à 2 mg de vit K per os	Saut d'une prise AVK Avis spécialisé cardiologue , discuter 1 à 2 mg vit k per os
$\text{INR} \geq 10$	Arrêt de l'AVK 05 mg de vit K per os	Hospitalisation , avis spécialisé urgent

CAT : hémorragie grave sous AVK

- L'objectif principal est : $\text{INR} < 1,5$
 - Arrêt des AVK
 - Mesure INR en urgence
 - . Si INR disponible : CCP à dose adaptée
 - . Si INR non disponible : CCP : 25 U/Kg (01ml/kg)
 - Vit K : 10 mg (voie orale, ou IVL) à renouveler si nécessaire
 - Contrôler INR 30 minutes après
 - . Si $\text{INR} > 1,5$: nouvelle dose de CCP
 - . Contrôler INR 6 à 08 heures après

Hépatite médicamenteuse au paracétamol

Dr MESSAAD

INTRODUCTION

- Le foie joue un rôle très important dans la biotransformation et l'élimination des médicaments
- Donc les médicaments représente une cause fréquente et importante de lésions hépatique
- Ces lésions hépatiques peuvent aller d'une simple élévation des enzymes hépatiques au décès du malade
- L'hépatite médicamenteuse constitue la complication la plus fréquente de l'iatrogénie médicamenteuse et la cause la plus fréquente d'hépatite aigue après 50 ans
- Les formes asymptomatiques sont les formes les plus fréquentes

Définition

- L'hépatite est une inflammation du foie
- L'hépatite peut être aiguë ou chronique (>28 semaine , >06 mois)
- Les causes les plus fréquentes de l'hépatite :
 1. Virale (A , B , C , D , E)
 2. Toxique (médicaments , plantes , alcool)
 3. Auto-immune
 4. idiopathique

Signes cliniques

- Asthénie , arthralgie , léthargie , syndrome pseudo grippale
- Anomalies hémodynamique : TA souvent basse
- Anomalies respiratoires : hypoventilation , atélectasie , SDRA
- Anomalies rénales : IRA oliguro-anurique
- Douleurs abdominales , diarrhée , vomissement
- Ictère , sub ictère . (parfois absent)
- Formes pseudo psychiatrique (agitation , confusion ...)

Signes biologiques

- Élévation des enzymes hépatiques (ASAT , ALAT , PAL , GGT ..)
- Élévation de l'amoniemie
- Troubles de la coagulation : diminution des facteurs de coagulation
- Élévation de la bilirubine

Classification

- Hépatite cytotytique
 - rapport ALAT/PAL > 5
 - transaminases $> 2N$
 - exp : hépatite au paracétamol
- Hépatite choléstatique
 - rapport ALAT/PAL < 2
 - PAL $> 2N$
 - exp : hépatite à l'amoxicilline-acide clavulanique
- Hépatite mixte
 - $2 < \text{ALAT/PAL} < 5$
 - ALAT et PAL $> 2N$
 - exp : hépatite à l'amitriptyline

Mécanismes

- Les mécanismes sont souvent multiples et associés
- Mécanisme toxique : dose dépendante (surdosage)
- Mécanisme non toxique : dose indépendante : idiosyncrasique
- L'hépatite au paracétamol est une hépatite cytolytique (voir même très cytolytique) dose dépendante

Dose toxique

- $> 150 \text{ mg/kg}$ (10 à 15g) pour l'adulte
- $> 200 \text{ mg/kg}$ pour l'enfant

NB : une dose de 7g à 10g est suffisante pour donner des lésions hépatiques sévères

Traitement

- Le traitement est symptomatique
- Éviter les facteurs aggravants
- Traiter les défaillances (hémodynamique , respiratoire , neurologique ...)
- Traitement spécifique (antidote) (N-acétylcystéine)
- Transplantation hépatique doit être discuter

Les antihistaminiques

Dr MESSAAD

Histamine

- **L'histamine** : β imidazole éthylamine- 111Da est une amine biogène qui joue un rôle très important dans l'hypersensibilité immédiate et les réactions inflammatoires
- L'histamine est produite dans l'organisme suite à une décarboxylation de l'histidine
- Le stockage se fait dans les mastocytes et les basophiles (dans les granules métachromes)
- La demi vie de l'histamine est très courte : 02 minutes
- Le site d'action de l'histamine après dégranulation et libération (mécanisme immunologique le plus souvent) est les récepteurs H1 , H2 sur la surface des cellules cardiovasculaire , respiratoires , digestives , et de la peau
- Il existe d'autres récepteurs : H3 et H4 (H3 présynaptique dans le cerveau)

Histamine

- Les effets sur les récepteurs H1:
 - Augmentation de la vigilance
 - Vasodilatation capillaire
 - Contraction des muscles lisses bronchiques et digestives
- Les effets sur les récepteurs H2 :
 - Une augmentation de la sécrétion d'acide gastrique
 - Un effet inotrope et chronotrope positif
 - Une vasodilatation

Les antihistaminiques

- Les antihistaminiques H1

Le mode d'action : les anti H1 sont des agonistes inverses des récepteurs H1
Ils s'opposent aux effets d'activation des récepteurs H1 de l'histamine

Le métabolisme :

1. L'absorption est digestive , une bonne biodisponibilité par voie orale
2. Le métabolisme est très variable ,surtout hépatique (cytochrome P₄₅₀)
3. L'élimination est urinaire ou fécale

Les antihistaminiques

- Types :

1. Les antihistaminiques H1 de première génération dits anticholinergiques :
exp: la prométhazine ; l'hydroxyzine , la méquitazine
ils ont un effet sédatif et un effet antiémétique
2. Les antihistaminiques H1 de 2eme génération dits non anticholinergiques :
exp: la loratadine , la cétirizine
ils ont une longue demi vie et une longue durée d'action

Les antihistaminiques

- Indications :

1. Allergie : urticaire , rhinite , conjonctivite , rhume des foins
2. Sédation : anxiolyse (hydroxizine:atarax®) , hypnotique (doxylamine)
3. Antitussif : alimémazine , chlorphénamine (humex®) , oxymémazine (toplexil®)
4. Antiémétique : dimenhydrate (nausicalm®) , diphenhydramine (nautamine®)
5. Prémédication : avant une anesthésie générale ou un TRT allergisant

Les antihistaminiques

- Contre indication :

1. Conduite automobile (a cause de l'effet sédatif)
2. Rétention urinaire (effet anticholinergique)
3. Glaucome a angle fermé (effet anticholinergique)
4. Troubles de rythme cardiaque et cardiopathie

les antihistaminique anti H1 sont déconseillés au cours de l'allaitement , et d'utilisation possible au cours de la grossesse

Les antihistaminiques

- Les antihistaminiques H2 :

- Ils sont de découverte récente , après les anti H1
- La 1ere molécule anti H2 commercialisée : la cimétidine, puis la ranitidine , la nizatidine , la famotidine
- **Mode d'action** : les anti H2 sont des antagonistes des récepteurs H2
- **Le métabolisme** : l'absorption digestive est variable , le métabolisme est hépatique et une élimination rénale
- **Indication** : ulcères gastro-oeso-duodénaux
- Déconseillés au cours de la grossesse et l'allaitement