

# Bulletin d'Information Toxicologique

VISITEZ NOTRE  
SITE WEB  
À  
<http://www.ctq.qc.ca>

Publication du Centre de Toxicologie du Québec et du Centre Anti-Poison du Québec

## ÉDITORIAL

### CRÉATION DE L'INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

Le 19 juin 1998, l'Assemblée nationale adoptait le projet de loi 439 créant l'Institut national de santé publique du Québec. La mission de ce nouvel organisme consiste notamment à :

- contribuer au développement, à la mise à jour, à la diffusion et à la mise en application des connaissances dans le domaine de la santé publique;
- informer le ministre des impacts des politiques publiques sur la santé et le bien-être de la population du Québec;
- informer la population sur son état de santé et de bien-être, sur les problèmes en émergence, leurs déterminants et les moyens efficaces de prévenir ou de résoudre ces problèmes;
- collaborer avec les universités à l'élaboration et à la mise à jour des programmes de formation de premier, deuxième et troisième cycles dans le domaine de la santé publique;
- élaborer et mettre en œuvre, en collaboration avec les universités et les ordres professionnels concernés, des programmes de formation continue en santé publique;
- développer et favoriser la recherche en santé publique, en collaboration avec les différents organismes de recherche et organismes offrant des subventions;
- établir des liens avec différentes organisations, à l'échelle canadienne et internationale, de manière à favoriser la coopération et l'échange de connaissances;
- exécuter tout autre mandat d'expertise en santé publique que lui confie le ministre.

L'Institut a également pour fonctions d'administrer :

- le Laboratoire de santé publique du Québec, lequel a pour principale mission de fournir des services de laboratoire spécialisés en microbiologie;
- le Centre de toxicologie du Québec, lequel a pour principale mission de fournir des services de laboratoire spécialisés en toxicologie;
- le Centre d'expertise en dépistage (autrefois PARLAB), lequel a pour principale mission de fournir des services de dépistage audiologiques et radiologiques;

#### TABLE DES MATIÈRES

##### ÉDITORIAL

Création de l'Institut national de santé publique du Québec.....1

##### TOXICOLOGIE CLINIQUE

Toxicité des suppléments alimentaires.....2

##### REVUE DE LITTÉRATURE

Discussions de résumés - Congrès NACCT.....4

- le Centre Anti-Poison du Québec, lequel a pour principale mission de fournir une expertise dans le domaine des intoxications;
- tout autre laboratoire ayant une mission de santé publique de portée nationale, dont le ministre lui confie la gestion.

Le ministre peut exiger de l'Institut qu'il mette fin aux activités de l'une ou l'autre de ces organisations ou qu'il modifie leur mission.

Le 12 septembre 1999, le Centre de toxicologie du Québec, le Centre Anti-Poison du Québec et le Centre d'expertise en dépistage étaient officiellement intégrés dans l'INSPQ. Le laboratoire de santé publique du Québec devrait y être

intégré bientôt. Le reste de l'équipe sera formée de médecins, de professionnels et de personnel de soutien recrutés au sein de la Direction régionale de santé publique de Montréal et du Centre de santé publique de Québec au cours des deux prochaines années.

Pour l'instant les mandats et le mode de fonctionnement des centres existants (CTQ, CAPO, CED et LSPQ) ne sont pas modifiés et les services qu'ils offraient jusqu'à ce jour continueront d'être offerts à l'ensemble du réseau de la santé du Québec.

Pour des raisons pratiques, le CAPO est relocalisé temporairement à l'Hôpital du St-Sacrement de Québec.

La possibilité de regrouper les diverses équipes de l'INSPQ de la région de Québec sur un site unique sera étudiée ultérieurement. Pour la région de Montréal, aucune décision n'a encore été prise en ce qui concerne la localisation physique des équipes autres que le LSPQ.

Nous nous réjouissons de la mise en place de ce nouvel organisme qui permettra de renforcer et de mieux coordonner l'expertise provinciale dans les divers domaines de la santé publique.

**Albert J. Nantel**  
Directeur  
Centre de toxicologie du Québec

---

## **TOXICOLOGIE CLINIQUE**

### **TOXICITÉ DES SUPPLÉMENTS ALIMENTAIRES**

Depuis quelques années, la population nord-américaine utilise de plus en plus fréquemment les suppléments alimentaires naturels et nous assistons maintenant au développement d'une industrie qui prend de plus en plus d'importance.

Les raisons pouvant expliquer la croissance régulière de cette industrie sont nombreuses : prise en charge personnelle et individuelle de la santé et du bien-être général, méfiance grandissante à l'égard des produits pharmaceutiques conventionnels, facteurs socioculturels et religieux, facilité relative d'obtenir des suppléments alimentaires en vente libre.

La grande majorité des utilisateurs de suppléments alimentaires ont la conviction que ces préparations, en raison de leur origine naturelle, ne peuvent pas présenter d'effets toxiques importants. Dans la grande majorité des cas, les utilisateurs ne considèrent pas que ces suppléments constituent des préparations pharmacologiques et ne seront pas enclins à rapporter leur utilisation régulière ou occasionnelle aux professionnels de la santé consultés. Il existe cependant une quantité grandissante d'information toxicologique concernant ces produits à propos d'effets secondaires et de morbidité liés à leur utilisation.

#### **Le *Ginkgo Biloba***

Le *Ginkgo Biloba* est un supplément alimentaire fréquemment utilisé en Amérique du Nord ainsi qu'ailleurs dans le monde. Il est tiré de la plante du même nom qui est aussi connue sous le nom de noyer du Japon ou arbre des pagodes, et en anglais sous le nom de "maidenhair tree".

Les parties de la plante utilisées à des fins thérapeutiques sont les feuilles et les graines. Le *Ginkgo Biloba* est une plante utilisée en médecine chinoise depuis plusieurs siècles.

Les principaux effets thérapeutiques recherchés par l'utilisation du *Ginkgo Biloba* sont : une augmentation du flot sanguin cérébral et périphérique, augmentation de la capacité de concentration et de la mémoire, amélioration de l'énergie, amélioration des symptômes reliés à l'hypoxie en altitude. Certaines études ont identifié un effet positif possible dans le traitement de la maladie vasculaire périphérique, de l'asthme et de la démence. Les composantes principales du *Ginkgo Biloba* sont les flavonoïdes et les terpénoïdes : le Ginkgolide B est un inhibiteur du facteur d'activation plaquettaire (platelet activating factor) (PAF). Un certain nombre d'effets secondaires sont rapportés suite à l'usage du *Ginkgo Biloba* : malaises gastro-intestinaux, céphalées, réactions allergiques. De plus, quelques cas rapportés dans la littérature décrivent des hémorragies intracrâniennes (hématome sous-dural, hémorragie sous-arachnoïdienne) après utilisation de *Ginkgo Biloba* pour une période de temps plus ou moins prolongée. Certains de ces cas font suite à l'utilisation concomitante d'anticoagulants (aspirine, warfarine) et de *Ginkgo Biloba*. Il existe donc une interaction potentielle entre ces agents et une telle combinaison devrait être évitée dans la mesure du possible.

### Le millepertuis

Le millepertuis est un supplément alimentaire populaire pour ses effets antidépresseurs, anxiolytiques et hypnotiques. L'extrait est tiré des fleurs séchées de la plante du même nom. Il est également connu sous les noms d'herbe aux fées et d'*Hypericum Perforatum*. Cette plante peut être retrouvée en Europe, en Amérique du Nord et ailleurs dans le monde. L'agent actif contenu dans la plante est l'hypericine (naphthodianthrone). Les données disponibles suggèrent que le millepertuis constitue

une alternative efficace aux antidépresseurs traditionnels. Il semble que le millepertuis puisse posséder des propriétés d'inhibition de la recaptation de la sérotonine et d'inhibition de la monoamine oxydase. Les effets secondaires rapportés suite à l'utilisation du millepertuis sont les malaises gastro-intestinaux, la sécheresse de la bouche, les réactions allergiques, la photodermatite. Il est important d'éviter la prise de millepertuis en association avec les inhibiteurs de la recaptation de la sérotonine ainsi que les inhibiteurs de la monoamine oxydase étant donné que des réactions du type syndrome sérotoninergique sont possibles dans ces circonstances.

### Le kava

Le kava (*Piper Methysticum*) est une plante fréquemment utilisée en Amérique du Nord, principalement pour ses propriétés sédatives, hypnotiques et relaxantes. La méthysticine semble être une des principales molécules actives de l'extrait de kava et possède des propriétés anticonvulsivantes. Ses effets cliniques et encéphalographiques sont semblables à ceux des benzodiazépines; cependant, il semble que ses effets neurologiques centraux ne soient pas secondaires à une stimulation des récepteurs spécifiques aux benzodiazépines. Les effets secondaires possibles du kava sont les malaises gastro-intestinaux, les céphalées et les étourdissements. Une dermatopathie est également décrite chez les utilisateurs chroniques de kava à doses élevées et consiste en une coloration jaune de la peau avec prurit et desquamation des extrémités. Les effets toxiques du kava en utilisation aiguë concernent principalement le système nerveux central. L'utilisation combinée de kava et d'éthanol peut entraîner un effet dépressif important du système nerveux central

avec possibilité de dépression respiratoire. De plus certaines réactions extrapyramidales ont été décrites suite à l'utilisation de kava. Il existe donc des interactions possibles entre le kava et les dépresseurs du système nerveux central comme les benzodiazépines, les barbituriques et l'éthanol.

### Conclusion

Il est donc essentiel pour les professionnels de la santé de garder à l'esprit que les suppléments alimentaires se comportent en fait comme des préparations pharmaceutiques conventionnelles et que l'éducation de la population devrait être faite dans ce sens. Il existe un potentiel d'interactions et d'effets secondaires possiblement sérieux avec l'usage de certains suppléments alimentaires et le clinicien averti devra tenir compte de cette nouvelle réalité dans l'évaluation clinique de ses patients.

**Martin Laliberté MD FRCP (C) ABEM**  
Consultant  
Centre Anti-Poison du Québec

### RÉFÉRENCES

- Emat E, et al. Adverse effects profile of the herbal antidepressant St John's wort. *Eur J Clin Pharmacol* 1998;54(8):589-94.
- Oken BS, et al. The efficacy of ginkgo biloba on cognitive function in Alzheimer disease. *Arch of Neurol* 1998;55(11):1409-15.
- Rowin G, et al. Spontaneous bilateral subdural hematomas associated with chronic ginkgo biloba ingestion. *Neurology* 1996; 46:1775-6.
- Vale S, et al. Subarachnoid haemorrhage associated with ginkgo biloba. *Lancet* 1998; 352:36.
- Yappe U, et al. Sebotoxic drug reaction resulting from kava-kava. *J Am Acad Derm* 1998;38(1):104-6.

## REVUE DE LITTÉRATURE

### DISCUSSION DE QUELQUES RÉSUMÉS INTÉRESSANTS PRÉSENTÉS AU CONGRÈS NACCT (NORTH AMERICAN CONGRESS OF CLINICAL TOXICOLOGY) 1999, LA JOLLA, CALIFORNIE

Tominack R, Blume C, Scalzo A, Hoffman J, Patel S, Thomson M. **Aberrant versions of the Matthews-Rumack nomogram.** *J Tox Clin Toxicol* 1999;37(5):605.

Le nomogramme de Matthews-Rumack est utilisé pour évaluer le risque associé à l'intoxication à l'acétaminophène et déterminer les cas où l'antidote doit être administré. Le nomogramme peut être une copie obtenue d'une revue, d'un livre ou d'un programme informatique.

Un cas porté à l'attention des auteurs a suggéré la possibilité d'erreur dans la reproduction du nomogramme. Le but de l'étude était donc de vérifier la validité des nomogrammes reproduits dans certaines références par rapport à la version initiale du nomogramme. Le nomogramme original, paru dans *Pediatrics* 1975;55:871-6, décrit une pente avec une demi-vie d'élimination de 4 heures qui débutait 4 heures post-ingestion dans un graphique semi-logarithmique de la concentration d'acétaminophène en fonction du temps :

- 4 h : 200 µg/ml (1323 µmol/L)
- 8 h : 100 µg/ml (662 µmol/L)
- 12 h : 50 µg/ml (331 µmol/L)

Cette ligne définit un risque d'hépatotoxicité de 60 % si la concentration d'acétaminophène est supérieure à la ligne. D'autres lignes avec différents risques ont été décrites par la suite. La plus importante est une ligne 25 % inférieure

à celle décrite précédemment tenant compte d'une erreur de concentration d'acétaminophène et/ou de temps d'ingestion. Cette ligne passe par :

- 4 h : 150 µg/ml (992 µmol/L)
- 8 h : 75 µg/ml (496 µmol/L)
- 12 h : 37.5 µg/ml (248 µmol/L)

Une troisième ligne, habituellement non décrite dans la plupart des reproductions du nomogramme, décrit un risque d'hépatotoxicité de 90 %. Cette ligne passe par :

- 4 h : 300 µg/ml (1985 µmol/L)
- 8 h : 150 µg/ml (992 µmol/L)
- 12 h : 75 µg/ml (496 µmol/L)

Les nomogrammes publiés dans les références suivantes sont inexacts : *Lancet* 1995;346:547-52, *Annals of Emergency Medicine* 1991;20:1058-63 et 2e édition de *Ellenhorn's Medical Toxicology*. Les nomogrammes publiés dans les références suivantes sont valides : *Goldfrank's Toxicologic Emergencies* et version DOS du *Poisindex*®.

#### Conclusion

Avant de suivre un plan de traitement basé sur un nomogramme de Matthews-Rumack, il est important de s'assurer que celui-ci soit valide et ne comporte pas d'erreur. Une façon facile de s'assurer de la validité est de se souvenir de deux points (exemple : 4 h et 8 h) et de les vérifier sur le nomogramme que l'on s'apprête à utiliser.

#### Discussion

Les erreurs identifiées dans les nomogrammes révisés par les auteurs provoqueraient un surtraitement, plutôt qu'un sous-traitement (les lignes d'hépatotoxicité sont plus basses qu'elles auraient dû être); il n'y a apparemment pas de risque de passer à côté d'une intoxication qui mériterait d'être traitée. Mais considérant le nombre d'intoxications à l'acétaminophène traitées avec la N-acétylcystéine, les coûts supplémentaires engendrés par l'utilisation de nomogrammes erronés, même si cette utilisation n'est pas associée à un risque accru de morbidité/mortalité, sont probablement non négligeables. De plus, il est possible que d'autres nomogrammes puissent provoquer un sous-traitement et engendrer un risque accru de morbidité/mortalité.

**Whyte IM, Buckley NA, Dawson AH, Reith DM, Goodhew I, Seldon M. Increased INR and reduced functional factor VII in acetaminophen poisoning without evidence of hepatotoxicity.** *J Tox Clin Toxicol* 1999;37(5):642.

Il est connu que l'acétaminophène peut augmenter le RIN chez certains patients anticoagulés avec la warfarine. Par ailleurs, il est possible d'observer une augmentation du RIN chez les patients intoxiqués avec l'acétaminophène même en absence d'hépatotoxicité i.e. lorsque les AST et ALT sont normales. Le but de la présente étude était d'estimer la valeur

du RIN dans une population de patients intoxiqués avec l'acétaminophène en absence d'hépatotoxicité. De plus, on voulait déterminer de façon prospective un mécanisme pouvant expliquer ce phénomène.

Le RIN était augmenté dans environ 50% des 143 cas évalués : le RIN allant jusqu'à une valeur de 2,2. La dose ingérée et le risque d'hépatotoxicité selon le nomogramme étaient statistiquement associés avec l'augmentation du RIN. La N-acétylcystéine aurait un effet protecteur.

Dans un groupe de 30 patients et 8 contrôles évalués de façon prospective, l'activité du facteur VII ( $p = 0,005$ ) de même que le facteur VII antigénique ( $p = 0,003$ ) étaient plus bas dans le groupe de patients intoxiqués que dans le groupe contrôle. Il y avait aussi une petite chute du facteur IX ( $p = 0,02$ ) mais non du facteur VIIIc.

### Conclusion

Une petite augmentation isolée du RIN chez un patient intoxiqué à l'acétaminophène est possible et ne signifie pas qu'il y a hépatotoxicité. Cette augmentation pourrait être due à une inhibition des facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K (vitamin K-dépendant). Cet effet pourrait aussi expliquer l'interaction observée chez quelques patients entre la warfarine et l'acétaminophène.

### Discussion

Le phénomène décrit par les auteurs de ce résumé est connu. Il arrive à l'occasion que le centre antipoisons soit consulté pour un patient qui présente une augmentation isolée du RIN après une intoxication à l'acétaminophène en l'absence d'évidence d'hépatotoxicité. Le mécanisme avancé par ces chercheurs est possible compte tenu des résultats

obtenus dans la partie prospective de leur étude. Cependant, le rôle de la N-acétylcystéine reste à définir. En effet, des travaux effectués par d'autres chercheurs suggèrent que la N-acétylcystéine augmente le temps de prothrombine, donc possiblement le RIN (Jepsen S et Hansen AB, Scand J Clin Lab Invest 1994;54:543-7). Malheureusement, le rôle de la N-acétylcystéine dans les résultats obtenus lors de la présente étude n'est pas clair. Une étude prospective portant à la fois sur des patients traités avec la N-acétylcystéine et d'autres non traités qui évaluerait les facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K devra être faite pour connaître le mécanisme de cette observation. L'augmentation isolée du RIN en absence d'évidence d'hépatotoxicité est donc sans conséquence et ne mérite pas d'attention particulière outre le besoin de contrôler le RIN avant le congé du patient de l'hôpital.

**Roche K, Haska E, McKay C. Poison centers and hospital pharmacy antidote stocking - Impact of educational efforts. J Tox Clin Toxicol 1999; (37)5:596-7.**

et  
**Bogdan GM, Hill RE, Dart RC. Effect of poison center recommendations on hospital pharmacy stocking of emergency antidotes. J Tox Clin Toxicol 1999;37(5):597.**

Depuis quelques années, il est connu que nombre d'hôpitaux n'ont pas certains antidotes jugés essentiels ou en ont en quantité insuffisante pour le traitement d'un adulte de 70 Kg modérément intoxiqué. Au Québec, une étude a démontré que la situation était la même (J Tox Clin Toxicol 1998;36:433 et Bulletin d'information toxicologique 1999; 15:4-8). Une des raisons invoquées pour expliquer la situation était l'absence de recommandations des

centres antipoisons sur la quantité d'antidotes que les hôpitaux devraient maintenir. Au Québec, des recommandations de quantités minimales d'antidotes requises dans les établissements de santé québécois pour le traitement des intoxications ont été publiées récemment dans notre bulletin (Bulletin d'information toxicologique 1999;15(2):4-8). Pour le moment, on ne connaît pas l'impact de ces recommandations.

Le but des présentes études était de vérifier si la transmission des recommandations aux hôpitaux était associée avec une augmentation du nombre d'antidotes conservés en quantité suffisante. L'étude de Denver suggère que trois mois après l'envoi des recommandations, la situation ne s'était pas améliorée; encore bon nombre d'hôpitaux n'avaient toujours pas une quantité suffisante d'antidotes. Des résultats similaires ont été obtenus dans le Connecticut : la transmission de recommandations avec le sondage en 1996 n'a pas fait augmenter la quantité d'antidotes présents dans les hôpitaux au cours des années ultérieures.

### Conclusion

Les efforts d'éducation des hôpitaux sur la quantité d'antidotes à conserver ne sont pas suffisants pour assurer une quantité adéquate d'antidotes dans les hôpitaux. Un questionnaire complété par certains hôpitaux du Connecticut suggère que l'utilisation et le coût des antidotes soient des facteurs importants expliquant le manque d'antidotes.

### Discussion

Dans l'étude que nous avons effectuée au Québec, l'utilisation de la N-acétylcystéine et de la naloxone, utilisées comme proxy du nombre d'intoxications traitées dans chaque service d'urgence, était reliée avec une meilleure réserve de

13 antidotes (J Tox Clin Toxicol 1998; 36:433 et Bulletin d'information toxicologique 1999;15(2):4-8). Le coût des antidotes était inversement relié avec leur présence en quantité suffisante. Les résultats incomplets du questionnaire des chercheurs du Connecticut ne sont donc pas surprenants. Cependant, l'absence d'effet des recommandations de ces deux centres antipoisons américains sur les réserves en antidotes des hôpitaux est étonnante, particulièrement dans l'atmosphère litigieuse aux États-Unis. Il est clair qu'advenant une morbidité ou une mortalité associée à une absence ou une quantité insuffisante d'antidote, il n'y aurait aucune défense légale pouvant justifier ce fait, considérant le nombre d'études qui font état de cette lacune importante dans les hôpitaux.

Il est possible que l'absence d'effet de ces recommandations sur les réserves d'antidotes soit causée par le manque de recommandations selon le niveau d'activité de l'hôpital (première, deuxième et troisième ligne avec une quantité d'antidotes croissants selon le niveau). Nous avons opté pour ce type de recommandation puisqu'il n'est pas raisonnable qu'un centre de première ligne garde autant d'antidotes qu'un centre tertiaire. Reste à savoir si cette forme de recommandation sera plus efficace pour augmenter, et rationaliser dans certains cas, la quantité d'antidote dans chaque hôpital. Un sondage vérifiant cette hypothèse sera envoyé aux hôpitaux au cours de l'automne.

**Borron S, Favier C, Benaissa L, Baud F. Are soot deposits and neurological disturbances predictive of cyanide poisonings in fire victims? et Are soot deposits predictive of carbon monoxide poisonings in fire victims? J Tox Clin Toxicol 1999;37(5):607.**

La fumée provenant d'un incendie est une cause importante d'intoxication au monoxyde de carbone et au cyanure. Souvent, un patient peut avoir une intoxication mixte. Malheureusement, il n'existe aucun marqueur clinique pour ces intoxications. Dans le cas de l'intoxication au cyanure, cette absence de marqueur clinique est d'autant plus importante que le dosage de cyanure est inutile puisque rarement disponible avant quelques jours et que le principal antidote disponible (Taylor Cyanide Antidote Package®) est contre-indiqué dans une intoxication où on ne peut exclure une intoxication au monoxyde de carbone (ce qui n'est pas le cas de l'autre antidote disponible au Québec, le Cyanokit®). Dans le cas du monoxyde de carbone, bien que la mesure de la carboxyhémoglobine soit disponible dans certains hôpitaux, de nombreux hôpitaux ne peuvent le faire. Le but des études était d'évaluer si la présence de suie au niveau de la bouche ou dans les sécrétions chez une victime d'incendie pouvait prédire une intoxication au cyanure ou au monoxyde de carbone.

Un total de 408 victimes d'incendie a été inclus dans l'étude. De la suie a été trouvée chez 168 victimes dont 138 ont présenté des troubles neurologiques (confusion, convulsions ou perte de conscience). La valeur prédictive positive et négative de la suie au niveau des voies aériennes supérieures étaient de 28 % et 99 %, respectivement pour l'intoxication au cyanure : la sensibilité et la spécificité étaient de 98 % et 56 %, respectivement. Lorsqu'en plus de la suie, des troubles neurologiques étaient présents, la valeur prédictive positive et négative étaient 44 % et 98 %, respectivement pour l'intoxication au cyanure : la sensibilité et la spécificité étaient de 98 % et 49 %, respectivement. Dans l'intoxication au monoxyde de carbone,

la présence de suie au niveau des voies aériennes supérieures avait une valeur prédictive positive et négative de 43 % et 92 %, respectivement : la sensibilité et la spécificité étaient de 93 % et 63 %, respectivement.

### Conclusion

La présence de suie au niveau des voies aériennes chez les victimes d'incendie est sensible mais non spécifique pour détecter une intoxication au cyanure ou au monoxyde de carbone. L'absence de troubles neurologiques chez les patients avec présence de suie pourrait nous permettre de croire qu'une intoxication au cyanure n'est pas présente évitant ainsi l'administration de l'antidote contre le cyanure. L'absence de suie nous permet probablement de croire qu'une intoxication significative au monoxyde de carbone est improbable.

### Discussion

À quel moment doit-on donner l'antidote contre l'intoxication au cyanure chez les victimes d'incendie? C'est un peu à cette question que le groupe de Paris a essayé de répondre. La réponse dépend de l'antidote dont on dispose dans notre centre hospitalier. En effet, il existe deux antidotes contre l'intoxication au cyanure que l'on peut obtenir au Québec. L'antidote traditionnel était le Eli Lilly Antidote Cyanide Kit® maintenant non disponible et remplacé par le Taylor Cyanide Antidote Package® : les deux sont faits de trois substances, le nitrite d'amyle, le nitrite de sodium et le thiosulfate de sodium. Les nitrites traitent l'intoxication au cyanure en causant une méthémoglobinémie et sont potentiellement toxiques. En fait, les nitrites sont contre-indiqués dans une intoxication mixte avec le monoxyde de carbone car la production de méthémoglobine va

diminuer la capacité de transport en O<sub>2</sub> du sang déjà réduite par l'intoxication au monoxyde de carbone. Le thiosulfate de sodium est sans danger dans cette situation mais possiblement un peu moins efficace que le nitrite de sodium. La deuxième possibilité d'antidote dans l'intoxication au cyanure est l'hydroxocobalamine disponible par l'entremise du Centre de Toxicologie du Québec sous forme de Cyanokit®. Cet antidote a l'avantage de ne pas être toxique et peut ainsi être administré aux victimes d'incendie lorsque l'intoxication au monoxyde de carbone n'a pas encore été éliminée pour expliquer les symptômes du patient ou lorsque celle-ci est présente. Si l'hydroxocobalamine n'est pas disponible, l'alternative est d'administrer le thiosulfate de sodium qui sera cependant moins efficace.

Est-ce que les études présentées précédemment sont utiles pour savoir quand

administrer l'antidote? Malheureusement non. Si une victime n'a pas de sue au niveau des voies aériennes, ni de confusion, convulsions ou perte de conscience, il ne devrait pas y avoir d'intoxication au cyanure et l'antidote ne devrait pas être administré (valeur prédictive négative élevée, 98 %). Par contre, la présence de ces facteurs ne signifie pas que la victime est nécessairement intoxiquée au cyanure (valeur prédictive négative intermédiaire, 44 %). Si on dispose de l'hydroxocobalamine, son administration pourrait être indiquée selon la situation clinique. Vu son efficacité, l'absence de réponse à l'hydroxocobalamine signifierait que la victime n'était probablement pas intoxiquée au cyanure. Si on ne dispose pas d'hydroxocobalamine, le thiosulfate de sodium pourrait être administré sans danger. Cependant, l'absence de réponse au thiosulfate de sodium ne signifie pas nécessairement que la victime n'est pas

intoxiquée au cyanure son efficacité étant moindre.

L'absence de sue au niveau des voies aériennes supérieures suggère qu'une intoxication significative au monoxyde de carbone est peu probable (valeur prédictive négative élevée, 92 %) : une mesure de la carboxyhémoglobine devrait être faite pour confirmer ceci. En présence de sue, il est possible que le patient soit intoxiqué au monoxyde de carbone, cependant la valeur prédictive positive étant intermédiaire (43 %), cela reste à confirmer par une mesure de la carboxyhémoglobine.

**Benoit Bailey MD MSc FRCPC**

Pédiatre et toxicologue,  
Hôpital Sainte-Justine  
Consultant,  
Centre Anti-Poison du Québec

## DISCUSSION SUR LE SYMPOSIUM DE L'ABAT PRÉSENTÉ AU CONGRÈS NACCT 1998, ORLANDO, FLORIDE

Dans le cadre du North American Congress of Clinical Toxicology, Orlando, 9-15 septembre 1998, l'American Board of Applied Toxicology (ABAT) a présenté un symposium intitulé "Challenges of calcium channel blocker toxicity. Where we are today: Differences between classes and effectiveness of current therapy". Nous vous présentons ici quelques faits saillants de ce symposium.

Les doses moyennes de bloquants calciques jugées non toxiques par ingestion chez l'adulte sont évaluées à :

- vérapamil : 13,5 mg/kg
- diltiazem : 4,5 mg/kg
- nifédipine : 2 mg/kg

Chez l'enfant, un seul comprimé peut être toxique surtout s'il s'agit de la préparation régulière (non à libération lente) et requiert un traitement en milieu hospitalier. Tous sont des dépresseurs de la conduction, de la fréquence et de la contractilité cardiaque en plus de provoquer une vasodilatation périphérique. Les symptômes apparaissent dans un délai de 6 à 24 heures et en moins de 18 heures dans 90 % des cas. Le charbon activé réduit l'absorption mais n'a pas d'effet sur la durée d'élimination. Même si l'efficacité de l'irrigation intestinale totale n'a pas été démontrée, elle pourrait être envisagée lors d'ingestion de formes-retards. En présence de bradycardie, on peut faire un essai à l'aide

d'atropine mais celle-ci est généralement inefficace.

L'utilisation du calcium s'est avérée efficace pour contrer la vasodilatation périphérique et parfois même, renverser les troubles de conduction. Les doses optimales sont encore indéterminées. Le calcium est cependant contre-indiqué lors d'intoxication par la digoxine. Il faut être prudent lors de l'infusion car une administration trop rapide peut provoquer de l'arythmie. Le chlorure de calcium pouvant causer une lésion nécrotique au site d'injection, il est préférable d'utiliser une voie centrale d'administration. On évalue la réponse thérapeutique par l'augmentation de la tension artérielle. Le glucagon

## **Bulletin d'Information Toxicologique**

s'est aussi avéré efficace pour améliorer tant la fréquence que la contractilité cardiaque. Son utilisation est cependant limitée par sa disponibilité et son coût élevé. Comme effets secondaires, il peut causer des nausées et des vomissements. Son effet étant d'une durée relativement courte, on peut devoir l'administrer en perfusion.

Comme traitement complémentaire, on peut administrer des volumes liquidiens, de la dopamine, de l'adrénaline, de la noradrénaline et un entraîneur électro-systolique. On doit généralement avoir recours à deux amines sympathomimétiques différentes, l'une agissant sur les récepteurs bêta-1 (isoprotérénol, dopamine) et l'autre sur les récepteurs alpha-1 (noradrénaline).

Des études sont en cours afin d'évaluer l'efficacité clinique du traitement combiné d'insuline et de dextrose.

Dans une série de cas, la normoglycémie par insuline a été utilisée avec succès comme traitement complémentaire de l'intoxication sévère aux bloqueurs calciques réfractaire au traitement habituel. Les doses d'insuline étaient : bolus de 10-20 UI IV suivi d'une perfusion de 0,2 – 1,0 UI/kg/h. La durée de la perfusion était dictée principalement par la sévérité des signes. Les doses de glucose étaient : bolus de 25 g IV (125 ml de glucosé 20 %) suivi d'une perfusion permettant de maintenir une glycémie > 5,5 mmol/L. On devait monitorer la glycémie aux 30 minutes pendant les 4 premières heures et ajuster la perfusion de glucose au besoin. Comme l'insuline fait rentrer le potassium dans la cellule en même temps que le glucose, une surveillance étroite de la kaliémie fut effectuée. Ce traitement n'a jamais été évalué chez l'enfant.

Dans certains cas, la réponse aux divers médicaments fut inadéquate et l'on a dû utiliser un ballon intra-aortique ou une dérivation cardio-pulmonaire d'urgence (ECMO).

Ni l'hémodialyse, ni l'hémoperfusion ne s'avèrent vraiment efficace compte tenu du grand volume de distribution de cette classe de médicaments.

Lors d'ingestion de bloqueurs calciques de formulation régulière, on peut libérer le malade après 4 à 6 h s'il est demeuré asymptomatique. Cependant, dans le cas des présentations à libération prolongée, il faut poursuivre l'observation pour une durée d'au moins 16 heures.

**Anne Letarte, B.Sc., CSPI**  
Chef d'unité  
Centre Anti-Poison du Québec

Le Bulletin d'Information Toxicologique est distribué gratuitement aux services d'urgence des centres hospitaliers et des CLSC.

Les articles publiés dans ce bulletin d'information n'engagent que la responsabilité de leurs auteurs et non celle du Centre de Toxicologie du Québec et du Centre Anti-Poison du Québec.

RÉDACTRICE EN CHEF :  
Lyse Lefebvre, pharmacienne, CTQ

RESPONSABLE :  
Guy Sanfaçon, Ph.D., CAPO

SECRÉTARIAT ET MISE EN PAGES :  
Denise Mercier, secrétaire, CTQ

Pour toute correspondance et/ou abonnement, les coordonnées sont les suivantes :

Bulletin d'Information Toxicologique  
Centre de Toxicologie du Québec  
2705, boul. Laurier  
Sainte-Foy (Qc) G1V 4G2

Tél. : (418) 654-2254 Fax : (418) 654-2148

Adresse électronique : [ctq@cspq.qc.ca](mailto:ctq@cspq.qc.ca)

ABONNEMENT :  
23 \$ par année pour 4 numéros (taxes incluses)

DÉPÔT LÉGAL : 4<sup>e</sup> trimestre 1999  
Bibliothèque nationale du Canada  
Bibliothèque nationale du Québec  
ISSN 0829-5557

IMPRIMEUR : Les Impressions 03 Inc.