



INTOXICATIONS PAR LES RODENTICIDES

Dr BRAHMI. N

Service de Réanimation

CAMU - Tunis

Journées de pathologies estivales et accidentelles -

une jeune de 24 ans, aux ATCDS Psychiatriques, est ramenée aux urgences pour agitation et installation brutale avec confusion mentale.

L'interrogatoire de la famille révèle la notion d'ingestion volontaire d'un produit pesticid

en poudre de coloration verdâtre, **une demi heure avant la consultation**,

l'examen:

Patient obnubilé, agité, GCS: 13

Mydriase bilatérale réactive

Réflexes OT exagérés

Myoclonies provoquées à la stimulation douloureuse

Polypnée: FR= 26 cycles/min, Encombrement bronchique, SpO₂: 93%

PA: 120/75 mmHg; FC: 135 bpm

Q1: Diagnostic?



Intoxication au chloralose ++++

Diagnostic différentiel: EMC

Q2

Quels sont les éléments qui vous permettent de penser à l'intoxication au chloralose:

/ l'agitation

/ l'exagération des ROT

/ la mydriase

/ les myoclonies

/ la tachycardie

SIGNES CLINIQUES

Entre 0 et 30 min:

Prodromes à type de:

malaises vagues, de vertiges,
tremblements,
sensation d'ébriété, excitation délirante
vomissements et de coliques

Ces signes peuvent être associés à une:

somnolence,
agitation incessante, une confusion ou une convulsion isolée

SIGNES CLINIQUES

entre 30 min-1 H:

Le coma chlorasique est quasiment constant (pour une **dose ingérée > 3 g** chez l'adulte)

Profondeur variable en fonction de la dose ingérée et du terrain du patient intoxiqué

obnubilation  à un coma profond et aréactif.

L'hyperexcitabilité motrice: signe caractéristique du tableau clinique

Activité musculaire polymorphe et variable

- Agitation,
- Tremblements, fasciculations, secousses cloniques ou des crises convulsives
- Mouvements désordonnés ou choréiformes,

SIGNES CLINIQUES

entre 30 min-1 H:

Les myoclonies sont quasiment constantes.

- Elles sont très typiques et peuvent être généralisées ou localisées,
- prédominant au niveau de la face et des membres.

Les clonies sont:

- spontanées ou provoquées (stimulations mécaniques, sonores ou algiques);
- généralisées, asymétriques et asynchrones (état de mal myoclonique anarchique)
- ou bilatérales et symétriques provoquant des secousses massives ressemblant à des crises convulsives vraies.

SIGNES CLINIQUES

Le tonus musculaire est le plus souvent augmenté, responsable d'une hypertonie plus ou moins marquée au niveau des membres, pouvant parfois se généraliser avec un trismus

Les réflexes ostéotendineux sont habituellement vifs, polycinétiques, et diffus

Les pupilles sont en position variable ; bien qu'une mydriase peu réactive soit

fréquemment rencontrée dans l'intoxication par chloralose, le myosis n'est pas rare

SIGNES CLINIQUES

A doses massives ≥ 5 g

formes hypotoniques, flasques, avec des myoclonies discrètes ou absentes, simulant le coma barbiturique ;

L'hypothermie est le plus souvent rencontrée

Tableaux cliniques simulant une mort encéphalique avec une abolition de tous réflexes du tronc et une activité électroencéphalique nulle: ont été rapportés

SIGNES CLINIQUES

Signes respiratoires

- L'hypersécrétion trachéo-bronchique est le maître symptôme pulmonaire, retrouvé dans 30 à 50 % des cas, responsable d'un encombrement pulmonaire, quelquefois accompagné de cyanose et de signes de lutte respiratoire.
- Des signes non spécifiques sont également retrouvés à type de:
 - respiration stertoreuse et saccadée due à la stase oropharyngée et trachéale,
 - des troubles du rythme respiratoire,
 - une hypoventilation alvéolaire et une bradypnée d'origine centrale.

SIGNES CLINIQUES

Signes cardiovasculaires

- La tolérance hémodynamique est en général très bonne.
 - Une tachycardie sinusale modérée a été constamment retrouvée.
 - Une hypotension modérée peu spécifique peut être observée.
 - Des états de choc ont été rapportés au cours des intoxications massives et mixtes

Q3

En mettant en tête les présentations pharmaceutiques disponibles en Tunisie; quelle serait à votre avis la dose présumée ingérée chez notre patient?

A/ 3 g

B/ 5 g

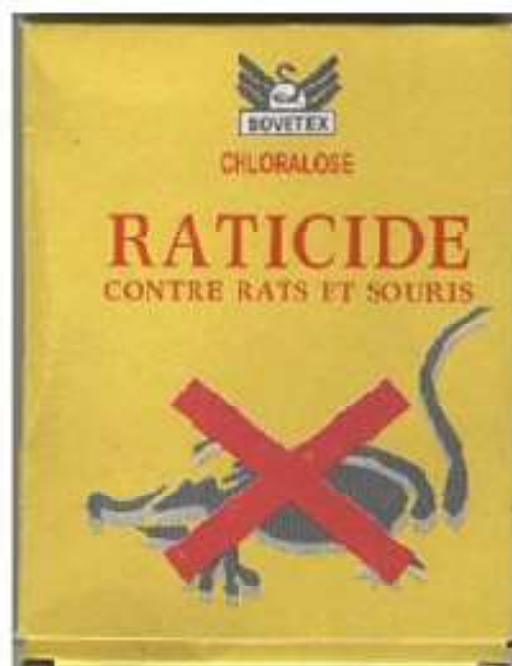
C/ 7g

D/ 9 g

E/ on ne peut pas se prononcer



A



B

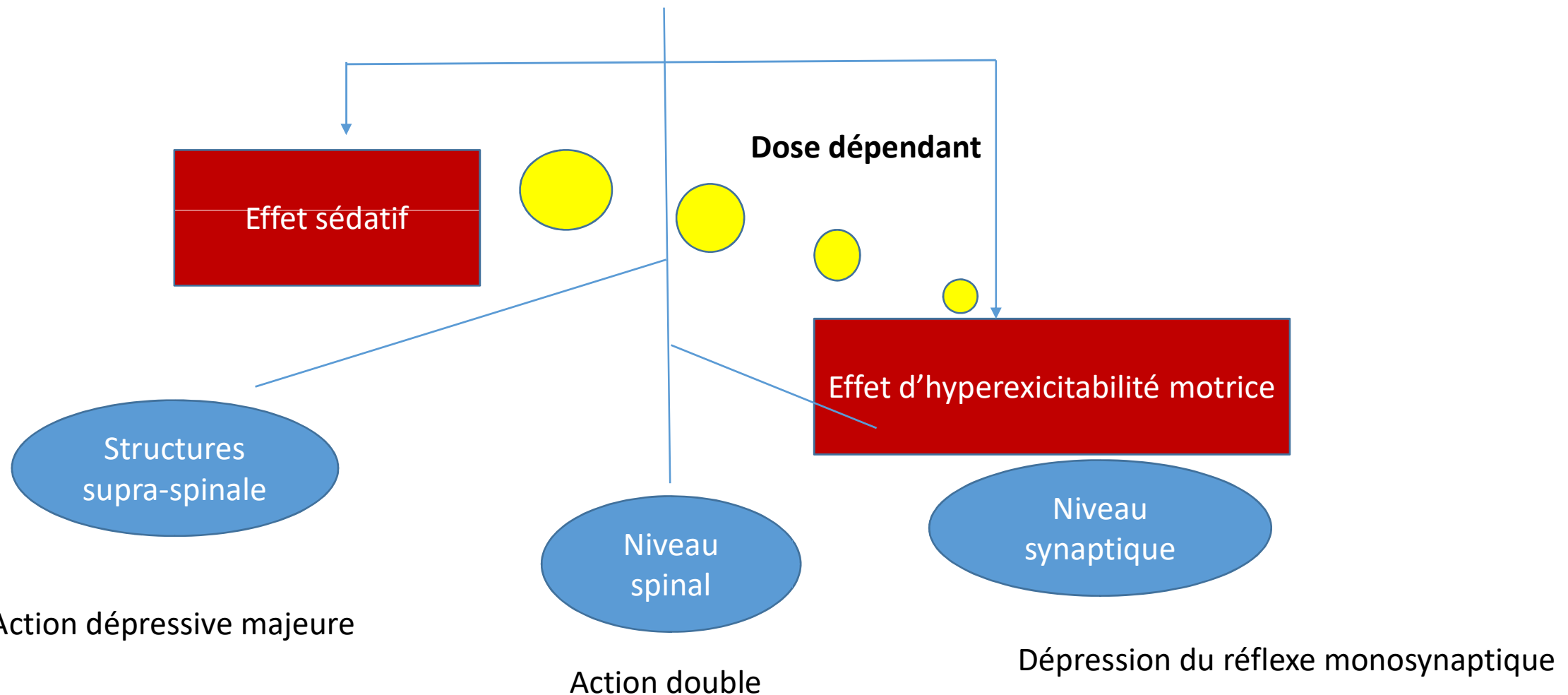


C

Figure 1 Emballages de chloralose commercialisés. A. Paquet de 3 g. B. Paquet de 7 g. C. Lot de trois paquets de 3 g.

MECANISME D'ACTION

Le chloralose possède deux propriétés paradoxales .



Q4

Quels sera votre conduite thérapeutique?

A/ oxygénothérapie

B/ Intubation- ventilation assistée

C/ lavage gastrique

D/ Charbon activé

E/ Benzodiazépine

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

Objectifs: maintenir l'intégrité des fonctions vitales et de **calmer l'agitation**.

L'intubation et la ventilation mécanique sont nécessaires en cas de troubles de la conscience et/ou de dépression respiratoire

Les benzodiazépines sont habituellement employées, par voie intraveineuse continue (agitation, myoclonies ou convulsions)

Si insuffisant pour faire cesser les manifestations d'hyperexcitabilité motrice



Recours aux propofol, aux barbituriques, ou aux curares

TRAITEMENT EVACUATEUR

Le Charbon activé: pas suffisamment de datas en sa faveur.

Le lavage gastrique: pas d'attitudes consensuelles

reste de mise dans certains pays :

Q5

Vous décidez d'intuber le patient, que risque le malade pendant la procédure?

A/ l'inhalation de liquide gastrique

B/ l'hypotension artérielle

C/ les convulsions

D/ l'arrêt hypoxique

E/ aucun risque

Évolution et pronostic

- Évolution rapidement favorable.
- Coma est le plus souvent de courte durée (huit à 12 heures), avec une guérison sans séquelles
- En cas d'intoxication massive, le coma peut être profond et prolongé,
- La durée et l'intensité des myoclonies ne modifient pas non plus le pronostic en termes de séquelles neurologiques
- Le pronostic dépend essentiellement de la précocité de la prise en charge.

Conclusion

- Intoxication fréquente en Tunisie
- A dose toxique $\geq 3\text{g}$ chez l'adulte: **coma constant, durée médiane 8h**
- Pronostic : favorable sous traitement symptomatique précoce
- Mortalité faible: 0,4% (statistiques du CAMU).

16
MERCİ



OBSERVATION CLINIQUE

Un jeune de 20 ans est admis au service de réanimation du CAMU pour coma associé à des convulsions généralisées, nécessitant le recours à l'intubation et la VMC.

Un jour après, apparaît une hématurie associée à un effondrement du TP (16%) et d'un fibrinogène (1,2 g/L), un allongement du TCK (T/M: 30s/50s), avec une diminution des facteurs de la coagulation vitamine K dépendants II, VII, IX et X.

Diagnostic?

anamnèse de la famille:



Notion d'ingestion d'un rodenticide liquide de coloration rouge.

CONFIRMATION DIAGNOSTIC

quête étiologique:

Anamnèse: Prise d'un anti-vit K

Biologie: TP et facteurs de la coagulation bas, facteur V normal

identification au niveau du liquide gastrique, urines

OBSERVATION CLINIQUE



Flacon de Brodifacoum: Produit ingéré

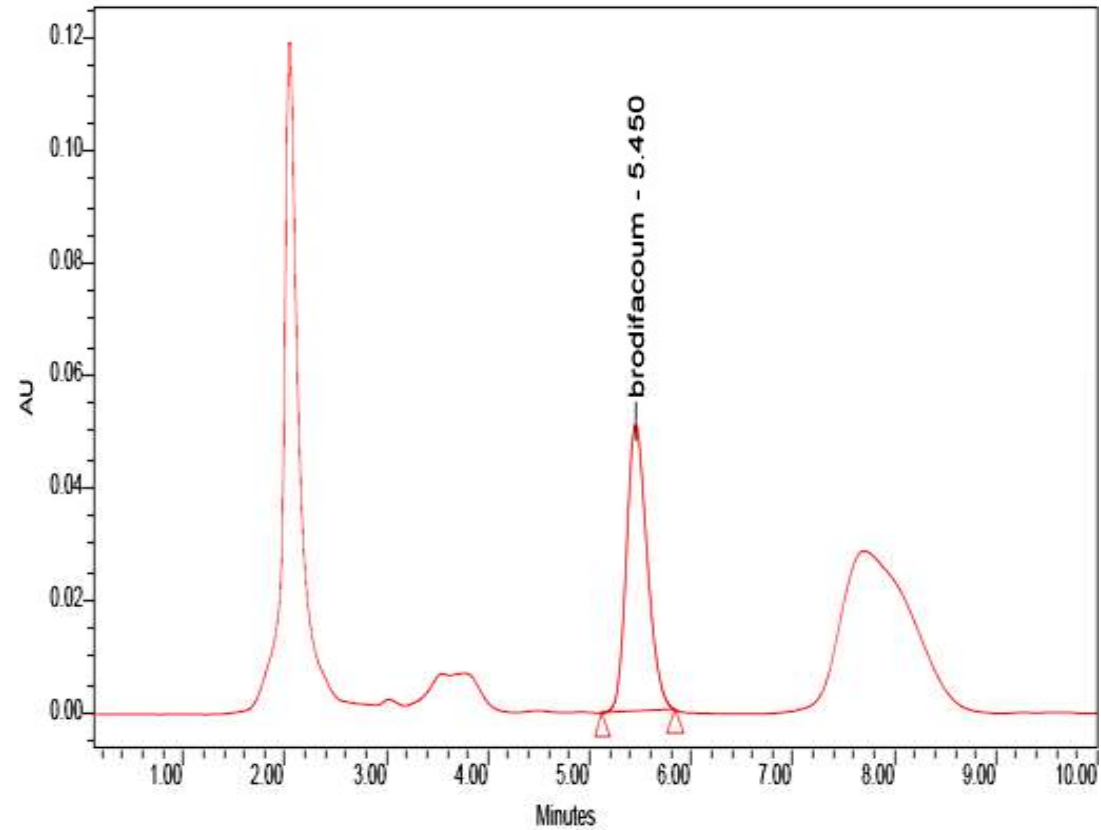


Fig. Chromatogramme de l'analyse des urines par HPLC

EVOLUTION

amine K à raison de 30 mg/j et de PFC ce

i a permis de normaliser le TP (60%) au

ut de trois jours.

l'arrêt du vit K, le TP rechute de nouveau à

% imposant l'introduction du vit K par

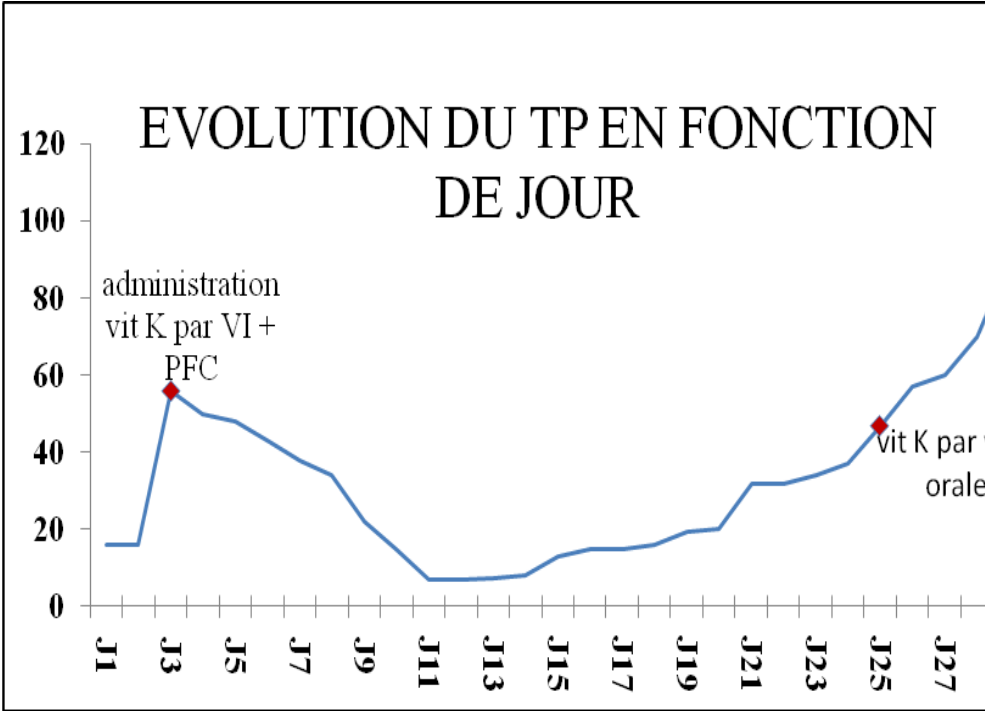
ie orale (120 mg/j).

amélioration du TP ainsi que des facteurs

la coagulation vit K a été notée à partir de

quatrième semaine.

patient quitte l'hôpital au bout de 30 jours.



	Jour 7	Jour 18	Jour 30	Valeur normale
Facteur II	22%	24%	93%	70-120
Facteur VII	3%	5%	57%	70-130
Facteur IX	10%	9%	120%	60-150
Facteur X	21%	20%	101%	70-120
Facteur V	87%	90%	100%	70-120

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

EMENT EVACUATEUR

Charbon activé: Uniquement lors d'une ingestion importante.

Lavage gastrique: Rarement justifié au delà de 01 heure.

EMENT ANTIDOTIQUE

Hospitalisation

Administration de vitamine K1 uniquement si la coagulation est perturbée

Voie IV uniquement en cas de risque vital si les autres voies ne sont pas accessibles.

Administrer préventivement de la vitamine K1 est inutile (les réserves sont suffisantes pour autoriser l'attente dans un premier temps)

Il n'existe pas de consensus thérapeutique établi et approuvé par études.

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

TICOAGULANTS À LONGUE DURÉE D'ACTION

cas d'hémorragies graves:

Plasma frais congelé (FFP): 10-20 ml/kg ou des facteurs concentrés 50 U/kg. A répéter en fonction de la clinique et du PTQuick.

Concentré d'érythrocytes (Packed red cells) selon la clinique et le labo (anémie?)

Vitamine K1:

- **Adulte:** per os 25 à 50 mg 3 à 4 fois/jour pendant 1 à 2 jours (des doses jusqu'à 200 mg/j ont été données) ou **SC ou IV** (si impossibilité per os) 10 à 50 mg 3 à 4 fois/jour
- **Enfant:** per os 5 à 10 mg 3 à 4 fois/jour ou SC ou IV (si impossibilité per os) 0.25 mg/kg 3 à 4 fois/jour durant 1 à 2 jours.

SURDOSAGE ASYMPTOMATIQUE

- **Privilégier la prise en charge ambulatoire si le contexte le permet.**
- **Préférer l'hospitalisation** s'il existe un ou plusieurs facteurs de risque hémorragique individuel (âge, antécédent hémorragique, comorbidité).

INR mesuré	Mesures correctrices recommandées en fonction de l'INR mesuré et de l'INR cible	
	INR cible 2,5 (fenêtre entre 2 et 3)	INR cible ≥ 3 (fenêtre 2,5 - 3,5 ou 3 - 4,5)
INR < 4	■ Pas de saut de prise ■ Pas d'apport de vitamine K	
$4 \leq \text{INR} < 6$	■ Saut d'une prise ■ Pas d'apport de vitamine K	■ Pas de saut de prise ■ Pas d'apport de vitamine K
$6 \leq \text{INR} < 10$	■ Arrêt du traitement ■ 1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique) (grade A)	■ Saut d'une prise ■ Un avis spécialisé est recommandé (ex. cardiologue en cas de prothèse valvulaire mécanique) pour discuter un traitement éventuel par 1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique)
INR ≥ 10	■ Arrêt du traitement ■ 5 mg de vitamine K par voie orale (1/2 ampoule buvable forme adulte) (grade A)	■ Un avis spécialisé sans délai ou une hospitalisation est recommandé

OBSERVATION CLINIQUE

Il s'agit d'un patient âgé de 18 ans, sans antécédents pathologiques, admis dans notre service pour prise en charge d'un état de choc.

Il a été arrêté au cours d'une tentative pour traverser la mer Méditerranée dans un conteneur de dattes.

Trois autres immigrants ont été retrouvés morts dans le conteneur.

À l'examen initial, le patient était conscient, agité.

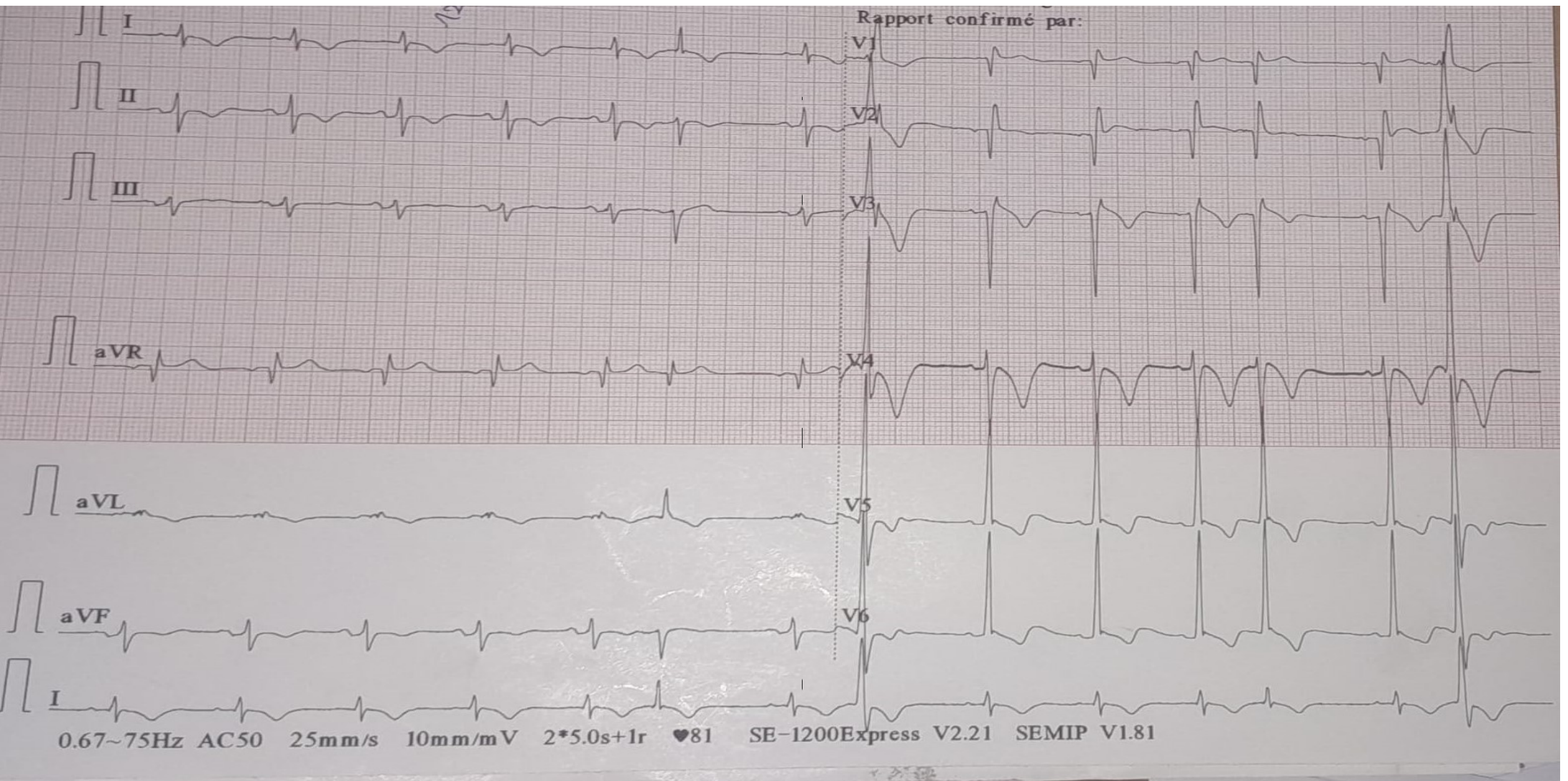
Il avait une hypothermie à 34°C.

La PAS/PAD=80/60 mm Hg et la fréquence cardiaque était à 120 bpm.

Les extrémités étaient froides.

SpO₂= 85% à l'air ambiant avec à l'auscultation pulmonaire, des râles crépitants.

Au bilan Biologique



Diagnostic?

Intoxication aigue au phosphore d'aluminium

En effet !!!!

Les dattes étaient conservées au niveau du conteneur contenant des pastilles phosphore d'aluminium fumigènes.



INTRODUCTION

PHOSPHURE D'ALUMINIUM (PA): utilisé comme Rodenticide, insecticide et fumigeant

CIRCONSTANCES: Intoxications volontaires par ingestion ou accidentelle par inhalation

Intoxication au PAI rare en Tunisie.

PRÉSENTATIONS

AL: Existe sous forme de tablettes gris foncé de 3g

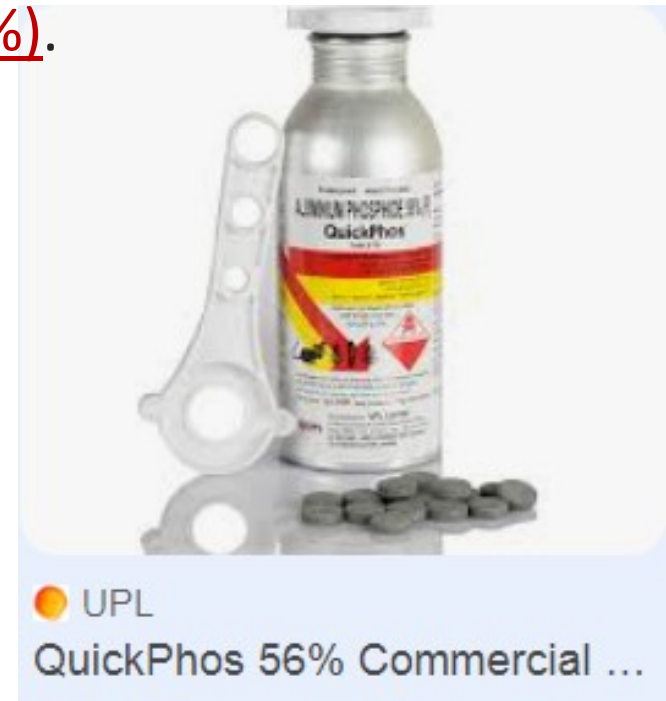
chaque tablette comprend 2 composants:

aluminium phosphide (56%) et aluminium carbonate (44%).

as de vente libre;

a commercialisation et l'usage des pesticides

ont bien règlementés en Tunisie



Arrête du ministre de l’agriculture et des ressources hydrauliques du 4 juin 2008, relatif a la classification des pesticides a usage agricole et fixant la liste des pesticides extrêmement dangereux.

Art. 3. - la liste des pesticides a usage agricole extrêmement dangereux comprend les produits suivants :

Matière active	DI 50 (*)	Produit commercial
Phosphure d'aluminium	Non déterminé	Gastoxin Phostoxin Quickphos Detia gaz Quickphlo-r

LÉGISLATION TUNISIENNE

En 2010, le décret N° 2010 – 2973 du 15 Novembre 2010 modifiant et complétant le décret N° 92 – 2246 du 28 décembre 1992: autorisation provisoire de vente des pesticides ainsi que les conditions de leur fabrication, importation, **formulation, conditionnement, stockage, vente, distribution, transport** et les conditions d'utilisation des pesticides à usage agricole extrêmement dangereux.

La commercialisation et l'usage des pesticides échappent à tout contrôle malgré la législation stricte (problème relatif aux mécanismes de contrôle notamment dans les régions intérieures du pays).

JORT, 15 Novembre 2010

Comment confirmer le diagnostic d'intoxication au phosphore d'aluminium?



Recherche de phosphore d'aluminium au niveau des urines: n'est pas un test standard

Le diagnostic positif: détection de phosphine au niveau de

- l'air expiré
- l'estomac

Exploration échocardiographique

l'échocardiographie trans-thoracique a montré:

une FEVG altérée à 40% avec une hypokinésie globale.

Les pressions de remplissage du ventricule gauche étaient élevées à 18.

La veine cave inférieure était dilatée à 30 mm avec un index de collapsibilité de la VCI à 6%.

Les cavités droites n'étaient pas dilatées.

Il n'y avait pas d'épanchement péricardique.



Diagnostic?



Choc cardiogénique secondaire à la toxicité cardiaque du PAI

MÉCANISMES DE TOXICITÉ

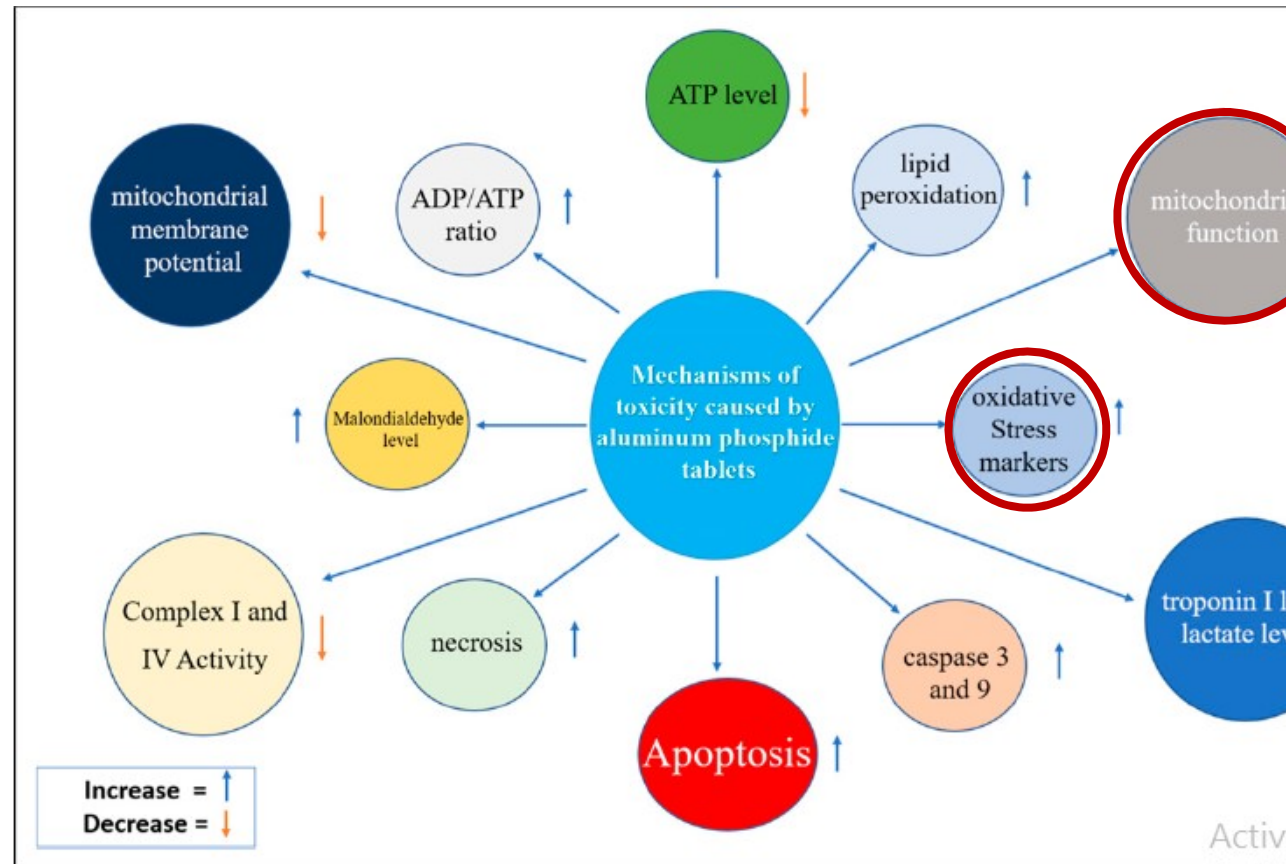
L: libère de la phosphine gaz mortel
au contact de l'acide chlorhydrique
dans l'estomac.

la phosphine est oxydée en
acides.

→ Blocage du cytochrome-c
oxydase au niveau de la mitochondrie

→ Formation de radicaux

hydroxylés très toxiques



La phosphine est excrétée sous forme inchangée au
niveau des poumons

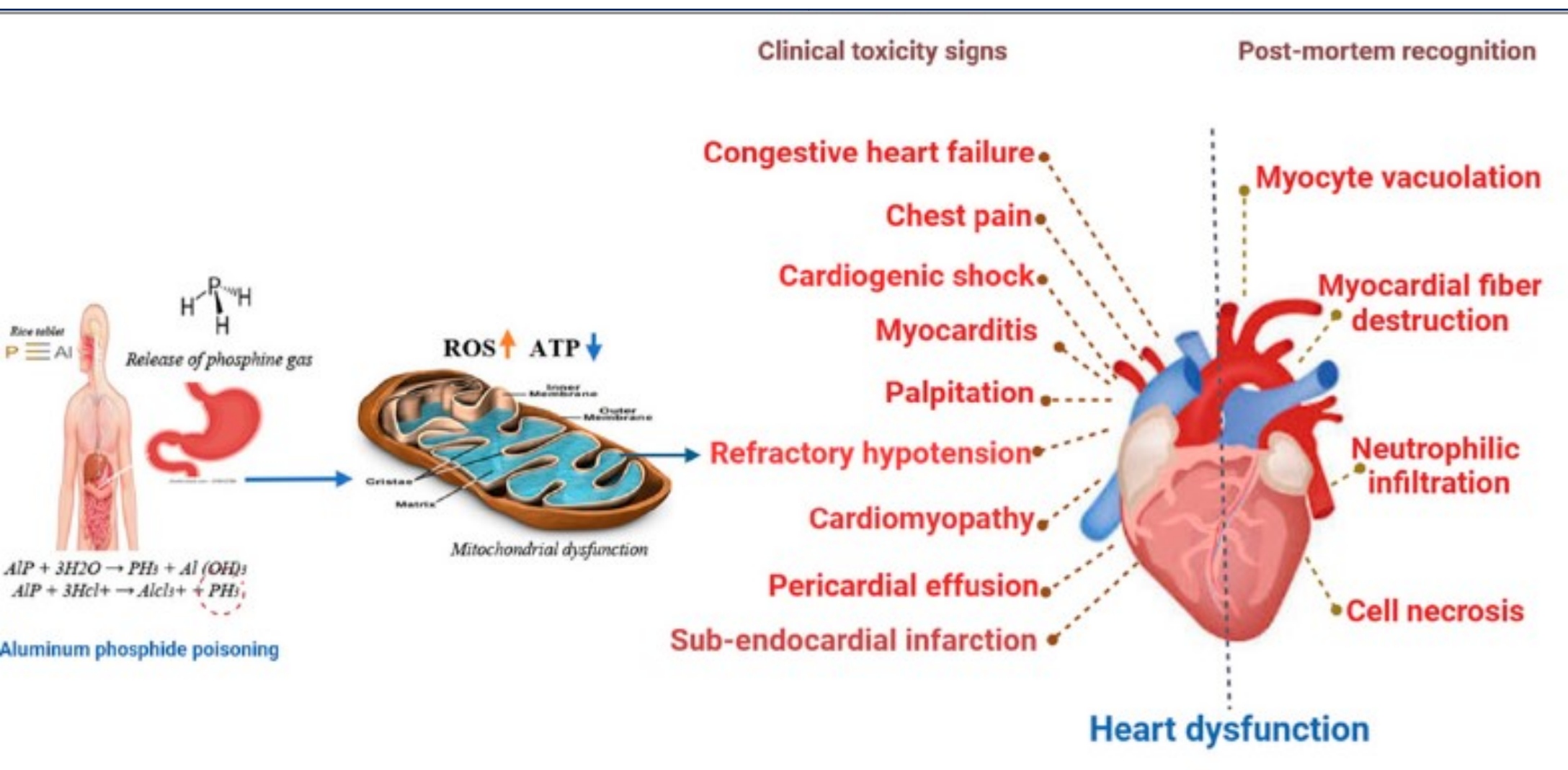


Figure 2. The process of cardiotoxicity caused by rice tablets. After the rice tablet is exposed to liquids and stomach acid, phosphine gas is released. In the first 24 h after poisoning, the most common consequence is the collapse of the cardiovascular system or cardiac arrest. This dysfunction is caused by a decrease in ATP production and an increase in the level of reactive oxygen species.

Traitement



TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

Oxygénothérapie:

Intubation orotrachéale

Si défaillance cardiaque: recours aux catécholamines

NAD + Dolutamine

Adrénaline

ECMO artério-veineuse



TRAITEMENT EVACUATEUR/ ADJUVANT

Charbon actif

Lavage gastrique

Wong et al 2010	Case Series (33 patients)	<i>Extensive gastric lavage</i> with aliquots of 50 mL of <i>coconut oil</i> and 50 mL of <i>sodium bicarbonate solution</i> with simultaneous aspiration	Strict monitoring + Supportive treatment	Survival rate 42 %	Recommend intensivists and physicians to consider particular regimens for gastric decontamination
-----------------	------------------------------	---	--	--------------------	---

TRAITEMENT ADJUVANT

Alcalinisation

Sérum bicarbonaté 14‰: 500-1500 ml

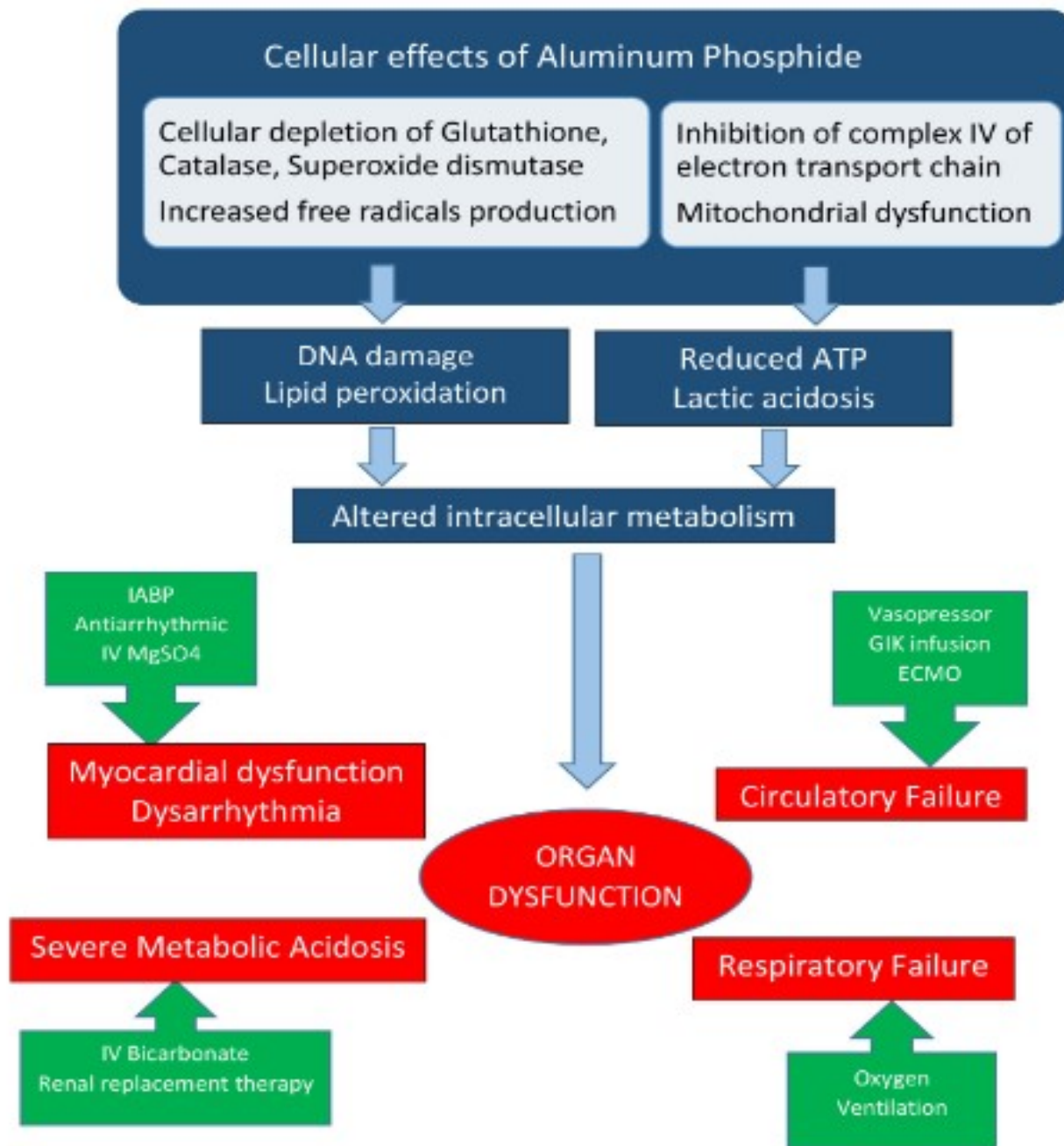
Bicarbonate semi molaire 42‰: des boli de 500 ml (ESM)

Sulfate de Mg^{++}

Stabilisant de membrane

Diminue les arythmies

Diminue les radicaux libres, effet antiperoxydant



Mechanism of acute aluminium phosphide toxicity, major organ dysfunction and main therapeutic options (ECMO - Extra-Corporeal Membrane Oxygenation, GIK- Glucose-Insulin-Potassium, IABP - Intra-Aortic Balloon Pump).

Prise en charge et évolution ?

patient a été mis sous:

- Dobutamine=7 μ g/kg/min + Noradrénaline= 1mg/h
- Furosémide= 40 mg en IVD

Evolution favorable:

Arrêt de l' O_2 et des amines à J4

Disparition du FA séquellaire post myocardite

ECG de contrôle à J 5: Normalisation de la fonction du ventricule gauche du patient.

Le patient a été mis sortant à J07 de prise en charge

Admis régulier en cardiologie et en réanimation

EXPERIENCE TUNISIENNE

caractéristiques	N=21
Sexe ratio (H/F)	1,62
Age (an) moyenne $\pm$ ET	25,9 $\pm$ 9,5
Précédents:	
Asthme	1
Asthme allergique	3
Maladies psychiatriques	0
Temps d'apparition des symptômes (min) moy $\pm$ ET	47 $\pm$ 28
Temps de consultation aux urgences (h) moy $\pm$ ET	2,7 $\pm$ 1,6

Circonstances de l'intoxication:

Volontaire: n= 6,

Accidentelle: n=15 (dont 10 collective)

Lieux de l'exposition accidentelle: N=15

- Usine de pâtes 5
- **Manufacture de thé** 4
- **Bateau de transport de dattes** 4
- Manufacture de bois 1
- Usine de dattes 1

SITUATIONS DRAMATIQUES

Séries de cas

membres d'une même famille à Sfax:

eu: appartement au premier étage d'un immeuble

dessous: une manufacture de conditionnement de sachets de thé,

communication entre la salle de bain de l'appartement des victimes et la manufacture à
vers les canalisations d'évacuation des eaux usagées,

constances: Désinfection par du PAI depuis 48 heures: **Quickphos®** 1920 comprimés (3

it 5760 g dans un local de 630 m³

concentration de gaz passée à travers les canalisations jugée à 5 %

(448 mg/m³ de phosphine dans l'



UPL

QuickPhos 56% Commer

SITUATIONS DRAMATIQUES

Séries de cas

adolescents : âgés entre 18 et 21 ans

migration collective non réglementaire

ns un conteneur contenant des dattes

nditionnées par des pastilles de

osphure d'aluminium fumigènes

n survivant, 3 décès sur les lieux



CONCLUSION

L'intoxication au PAI est rare mais grave et mortelle.

Sa prise en charge est essentiellement symptomatique en absence d'antidote spécifique.

L'ECMO artério-veineuse constitue un traitement salvateur en cas de défaillance circulatoire.

Perspectives d'avenir: Nouveaux Antidote ++++

La prévention reste le meilleur moyen thérapeutique. Elle repose sur le respect de la réglementation et l'interdiction à la vente de ce produit au grand public.

16
MERCİ

