



Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille



Intoxication Cardiotropes

M.GAINNIER

Réanimation des Urgences – CH Timone

DESC MU - 2017



Cardiotropes

- USA: AAPCC 2012
8^{ème} cause d'intoxication (3.5%)
2^{ème} cause de décès toxique
- Pas de données européennes

*January 1998 to October 2002
3,922 patients*

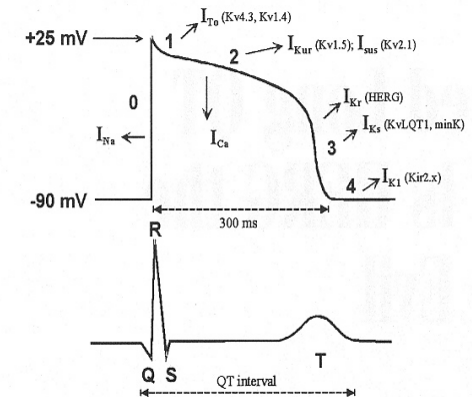
	N	Mortality rate
Poisoned patients	1,554	60 (4 %)
Cardiac complications (severe arrhythmias or failure)	164 (11 %)	37 (22 %)

Cardiotropes

Il n'y a pas que des médicaments

- **Médicaments à visée cardiovasculaire**
 - Sodium-channel blockers (Class I)
 - Beta-blockers (class II)
 - Potassium channel blockers (sotalol) (class III)
 - Calcium-channel antagonists (class IV)
 - Cardioglycosides (class V)
- **Médicaments non-cardiovasculaires :**
antipsychotiques, antidépresseurs, antihistamines, ...
- **Drogues:** cocaine, amphetamines, ...
- **Toxiques agricoles:** organophosphates, pesticides, ...
- **Toxiques industriels:** alumine phosphide, ...
- **Toxiques domestiques:** trichloroethylene, ...
- **Plantes:** digitale, aconit, colchicine, Taxus baccata...

AP*, ECG, Ventricular Currents and Common Gene Names

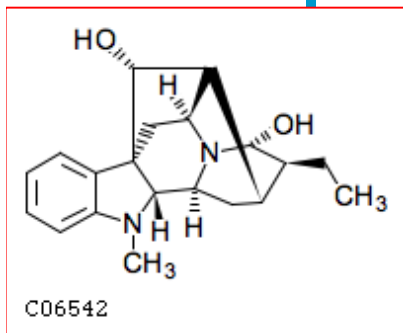


*Ventricular action potential

La DSI est un facteur pronostique

Exemple de l'intox à l'ajmaline (cardiorythmine) (Classe I)

Délai d'apparition des symptômes: 1 - 3 h
Tous les patients en ACR décèdent



DSI	N	ACR
1 g	7	0
2 g	13	1
3 g	16	8

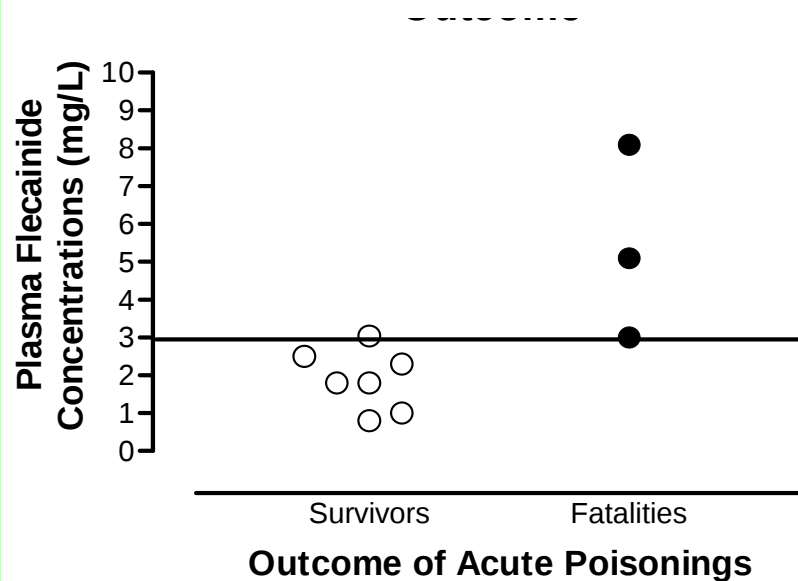
Conso F. *Press Med* 1980

Doses ingérées "critiques"

Acebutolol	> 1.5 g
Amitriptyline	> 2 g
Carbamazepine	> 10 g
Chloroquine	> 4 g
Clomipramine	> 2 g
Dextropropoxyphen	> 500 mg
Dosulepine	> 1.25 g
Flecainide	> 1.5 g
Maprotiline	> 3 g
Propranolol	> 2 g

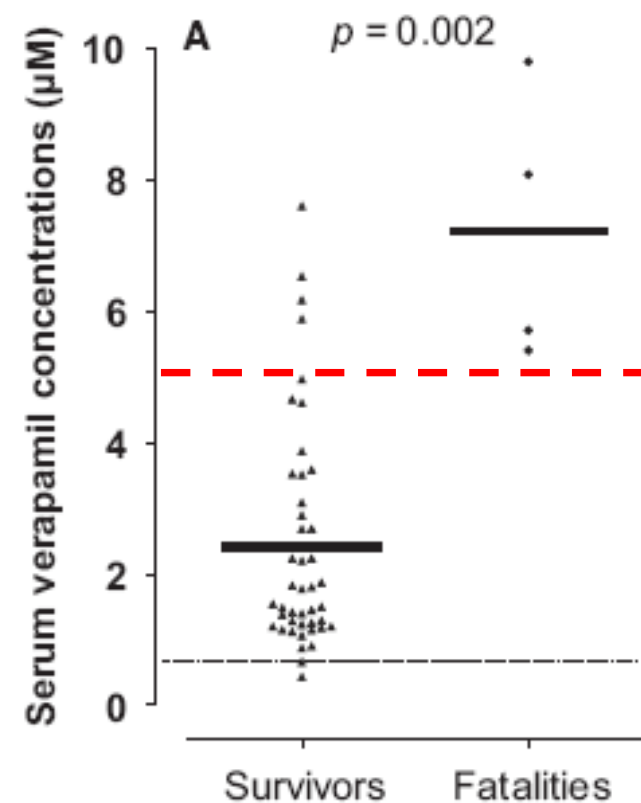
Valeur pronostique du taux sérique

Flecainide poisonings



Mégarbane B. *Clin Tox* 2007

Verapamil poisonings



Mégarbane B. *BCPT* 2010

**Comment évaluer le risque vital face
à une prise de cardiotoxique ?**

Bétabloquants (1)



Bradycardie sinusale ou blocAV

Autres signes:

- Hypotension, collapsus
- Bronchospasme
- Dépression respiratoire
- Convulsions, coma
- Hypoglycémie, hyperkaliémie

Dysrhythmias Reported in 23 Beta Blocker Fatalities

Rhythm	Incidence
Bradycardia	15
Asystole	10
Electrical-mechanical dissociation	4
Ventricular fibrillation	4
Junctional rhythm	3
Idioventricular rhythm	3
Ventricular tachycardia	2
Third degree heart block	1

Multiple dysrhythmias were reported in some patients.

Bétabloquants (2)

Mortalité élevée si effet stabilisant de membrane

Beta Blocker	# Exposures	% Total Exposures	# Deaths	% Deaths
Propranolol*	22,334	43.9	27	71.1
Atenolol	13,587	26.7	6	15.8
Metoprolol	7,511	14.8	1	2.6
Nadolol	2,762	5.4	2	5.3
Labetalol*	1,907	3.7	0	0.0
Pindolol*	742	1.5	1	2.6
Timolol	686	1.4	0	0.0
Acebutolol*	584	1.1	3	7.9
Betaxolol	373	<1.0	0	0.0
Bisoprolol	226	<1.0	0	0.0
Penbutolol*	72	<1.0	0	0.0
Sotalol	48	<1.0	0	0.0
Others	29	<1.0	0	0.0
Unspecified	1,295	2.5	0	0.0
Total	52,156		40	

Two cases involved mixed ingestions of propranolol and atenolol. *Nonspecific membrane activity.

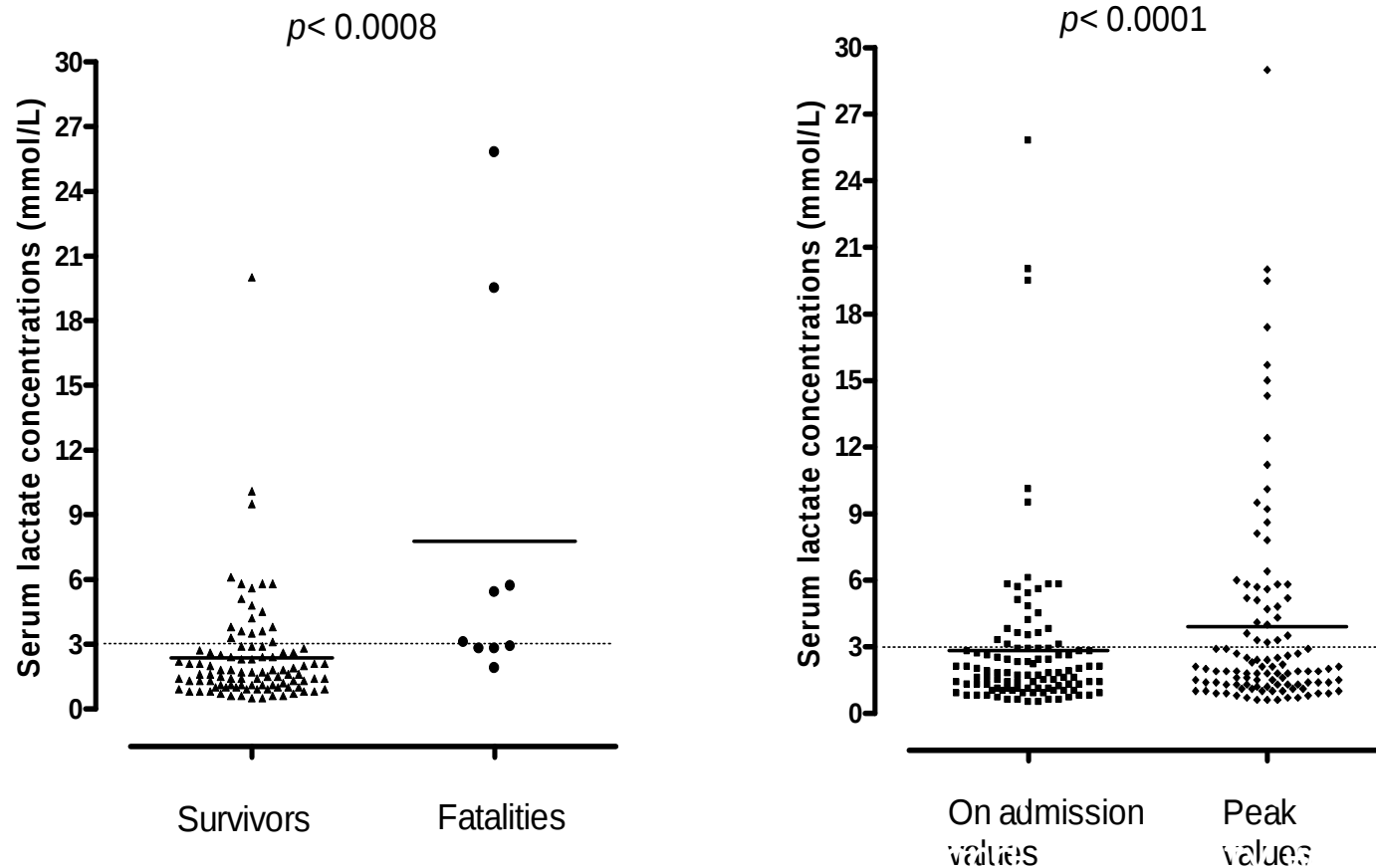
Bétabloquants (3)

**Mortalité élevée si prise d'autres cardiotoxiques
(CCB, ATD, neuroleptiques)**

Beta Blocker	All Exposures		Exposures Without Cardioactive Coingestants	
	Number of Exposures	Cardiovascular Morbidity	Number of Exposures	Cardiovascular Morbidity
*Propranolol	121 (43%)	19 (46%)	85 (44%)	8 (50%)
*Metoprolol	36 (13%)	7 (17%)	23 (12%)	4 (25%)
*Labetalol	12 (4%)	3 (7%)	10 (5%)	2 (13%)
*Acebutolol	4 (1%)	1 (2%)	3 (2%)	1 (6%)
*Pindolol	1 (<1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Atenolol	87 (31%)	8 (20%)	61 (32%)	1 (6%)
Nadolol	8 (3%)	2 (5%)	4 (2%)	0 (0%)
Bisoprolol	5 (2%)	0 (0%)	3 (2%)	0 (0%)
Timolol	3 (1%)	0 (0%)	3 (2%)	0 (0%)
Sotalol	2 (<1%)	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)
Betaxolol	1 (<1%)	0 (0%)	1 (<1%)	0 (0%)
Total	280	14 % 41	193	8 % 16

Bétabloquants (3)

Valeur pronostique des lactates à l'admission

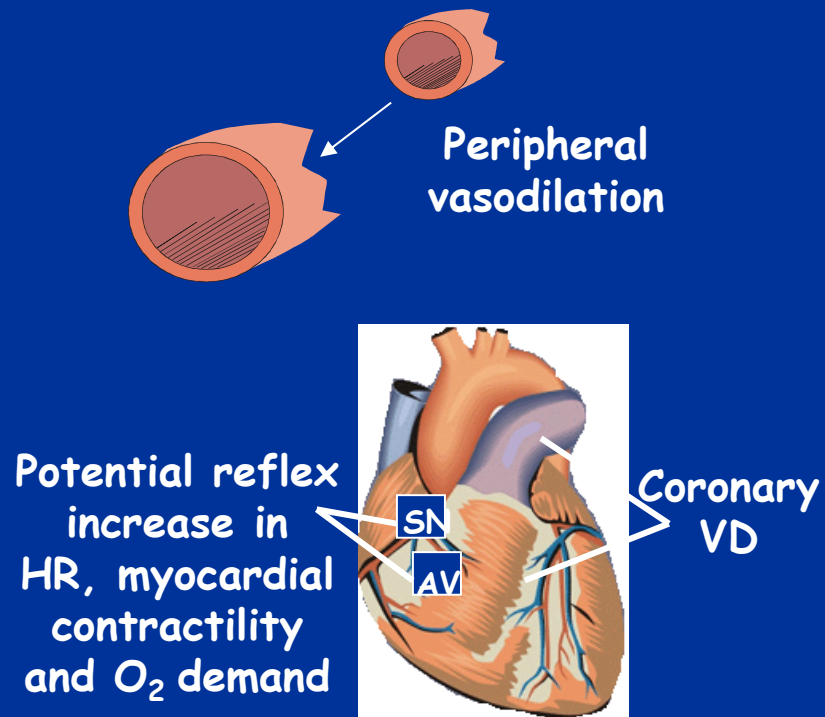


Anticalciques

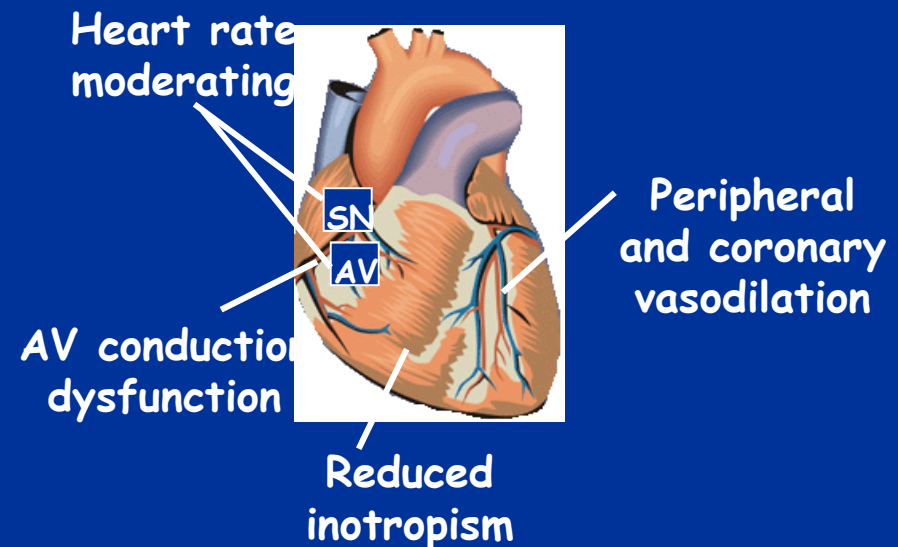
Conséquences toxicologiques

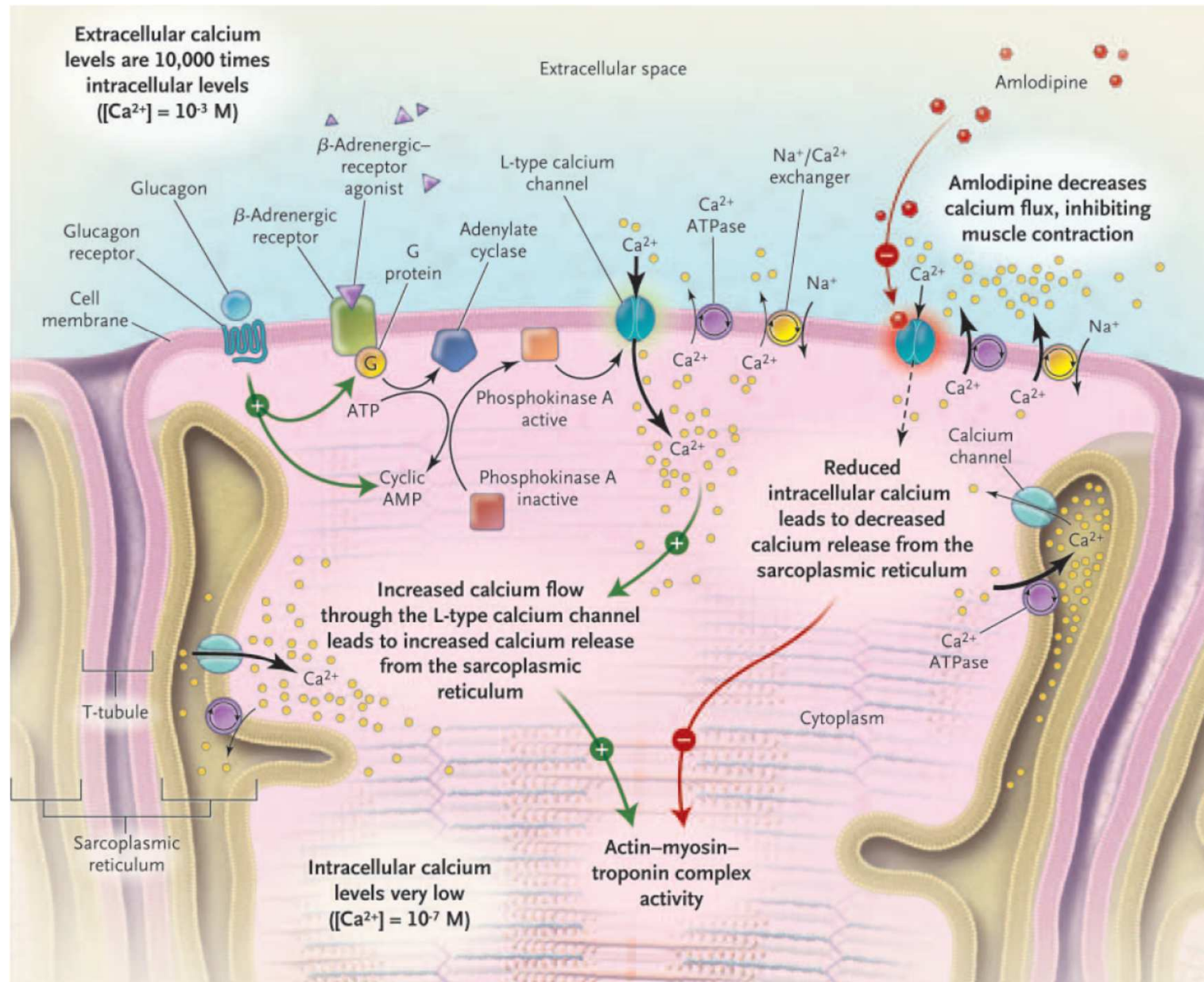
5 classes, dihydropyridines (nifedipine and amlodipine), phenylalkylamine (verapamil), benzothiazepine (diltiazem), diphenylpiperazine (mibefradil), and diarylaminoethylamine (bepridil).

Dihydropyridines: Selective vasodilators



Non-dihydropyridines: equipotent for cardiac tissue and vasculature





Anticalciques Présentation clinique - Devenir

	Verapamil (N = 68)	Diltiazem (N = 27)	Nifedipine (N= 14)	Total (N = 109)
Hypotension	79%	89%	86%	84%
Bradycardie (< 60 /min)	56%	78%	43%	60%
Severe bradycardie (< 40 /min)	24%	26%	43%	60%
AV bloc	60%	63%	50%	60%
Complete AV bloc	53%	52%	21%	51%
ACR	21%	22%	21%	21%
Décès	25%	7%	7%	18%

Poso max vérapamil : 480 mg
Poso max amlor : 10 mg

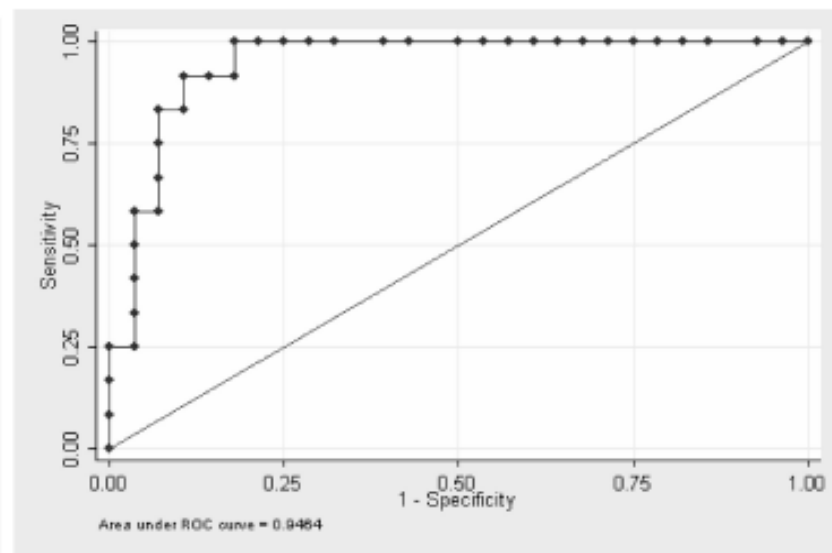
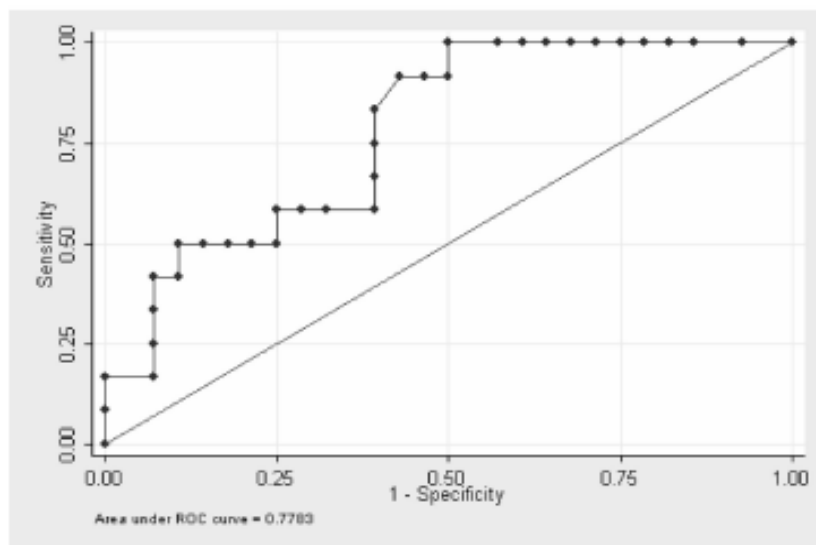
Sauder P. Intoxications aiguës. Elsevier, 1999

Anticalciques (2)

Pronostic

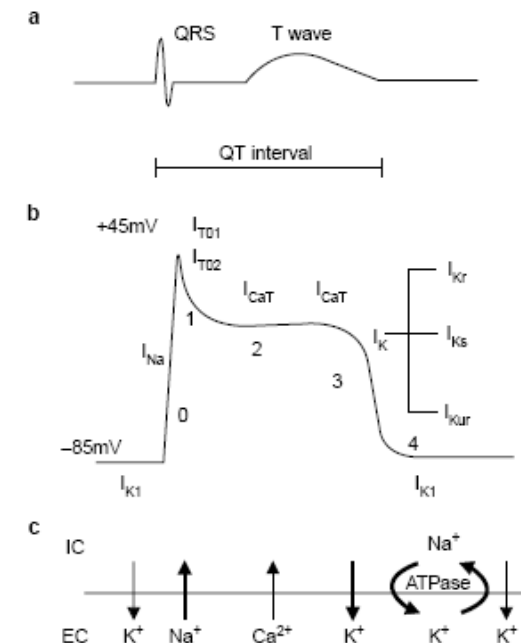
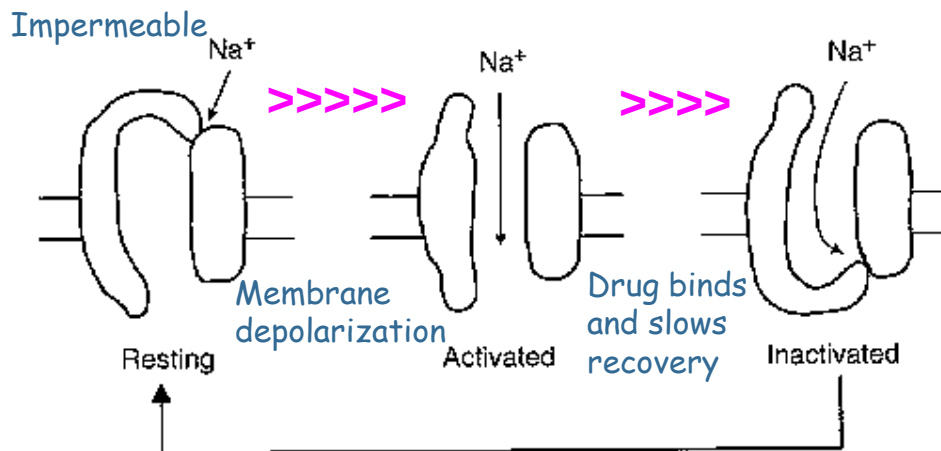
	No Composite End Point	Composite End point	p Value
Total, n	28	12	
Initial blood glucose, mg/dL ^a	129 (98.5–156.5)	188 (143.5–270.5)	.0058
Peak blood glucose, mg/dL ^a	145 (107.5–160.5)	364 (267.5–408.5)	.0001
Initial heart rate, beats/min ^a	60 (45–87)	50.5 (40–67.5)	.18
Minimal heart rate, beats/min ^{a,b}	58 (40–68)	40 (39–45)	.0589
Initial systolic blood pressure, mm Hg ^a	129 (100–144)	89 (60–113)	.0091
Lowest systolic blood pressure, mm Hg ^{a,b}	110.5 (94–130)	72 (60–84)	.0004

^aMedian (interquartile range); ^blowest value during the first 24 hrs of admission.



Bloqueurs des canaux sodiques

- ❖ Polycyclic antidepressants, citalopram and venlafaxin
- ❖ Quinine and chloroquine
- ❖ Class I anti-arrhythmics (quinidine, cibenzoline, flecainide, propafenone)
- ❖ Some β -blockers like propranolol and acebutolol
- ❖ Carbamazepine
- ❖ Propoxyphene
- ❖ Cocaine



Bloqueurs des canaux sodiques

Présentation clinique

- **Cardiovasculaire:**

ECG : élargissement QRS enlargement, prolongation du QT
prolongation, AV blocks

Circulation : choc cardiogénique et vasoplégique

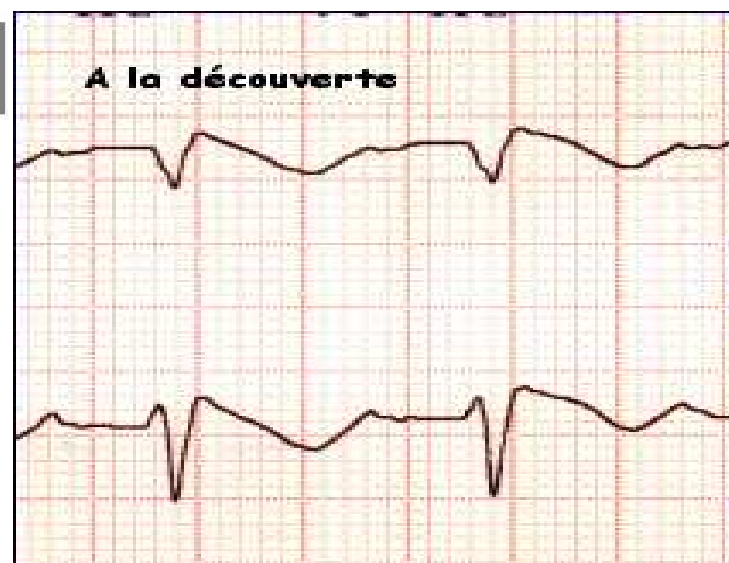
- **Metabolique** : Hypokaliémie, acidose lactique

- **Neurologique** : Convulsion, coma

- **Respiratoire** : SDRA

QRS duration (msec)	Seizure risk	Ventricular dysrhythmia risk
< 100	mild	mild
100 - 160	moderate	mild
> 160	elevated	elevated

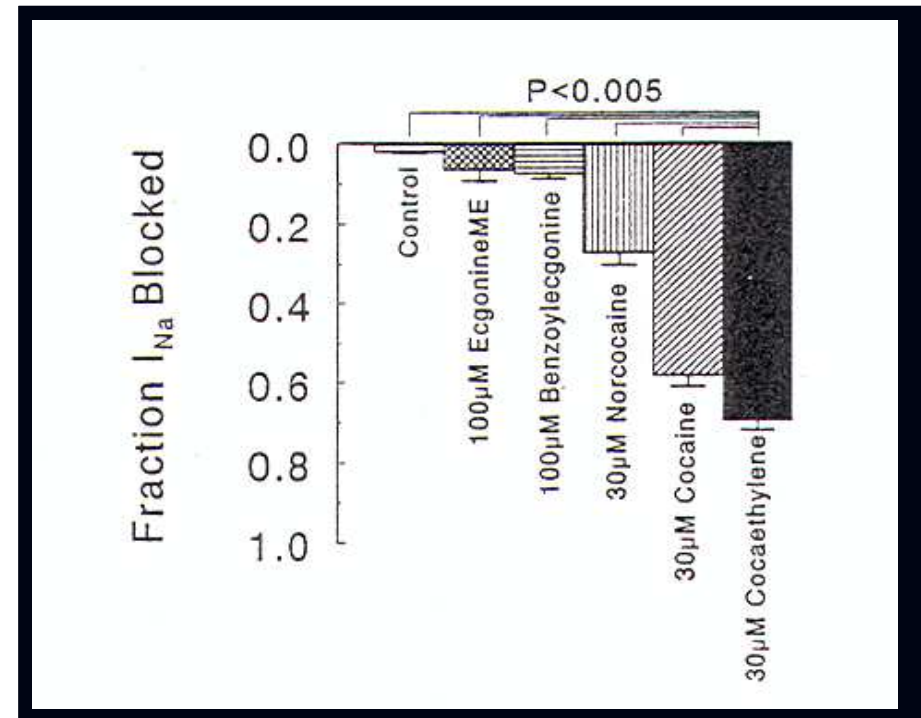
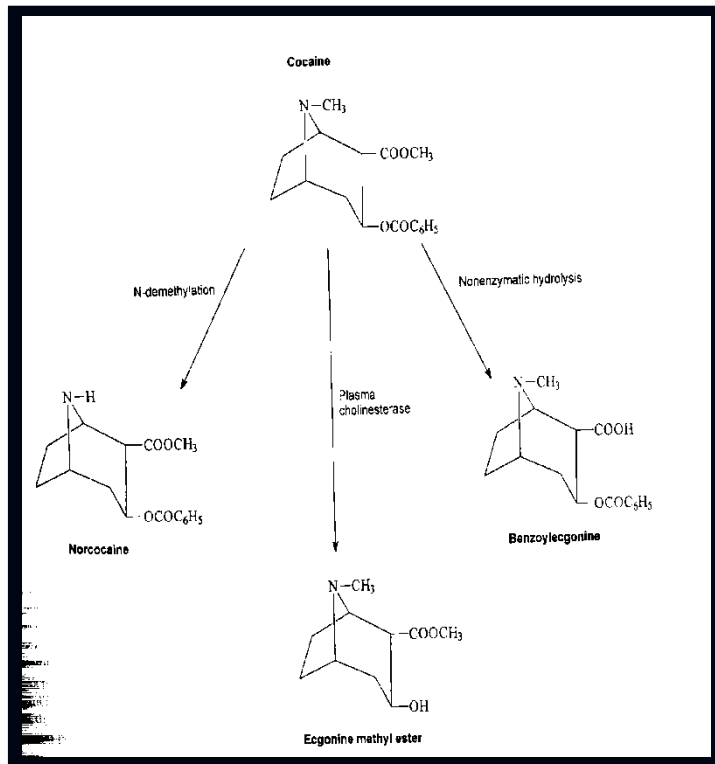
Boehnert MT. *N Engl J Med* 1985



Intoxication Cocaine

Mecanismes de l'arythmie :

- Blocage canaux sodique
- Blocage canaux K
- Sécrétion de Catecholamine and SNC agitation
- Ischémie myocardique



J Pharm Exp Ther 1994

Intoxication digitalique

Blocage Na/K - ATPase
Circonstances : surdosage > suicide

Multiples manifestations non spécifiques

Fatigue, vision trouble, dyschromatopsie

Anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdo

Céphalées, vertiges, confusion, delirium, hallucinations

Infarctus mésentérique (rare)

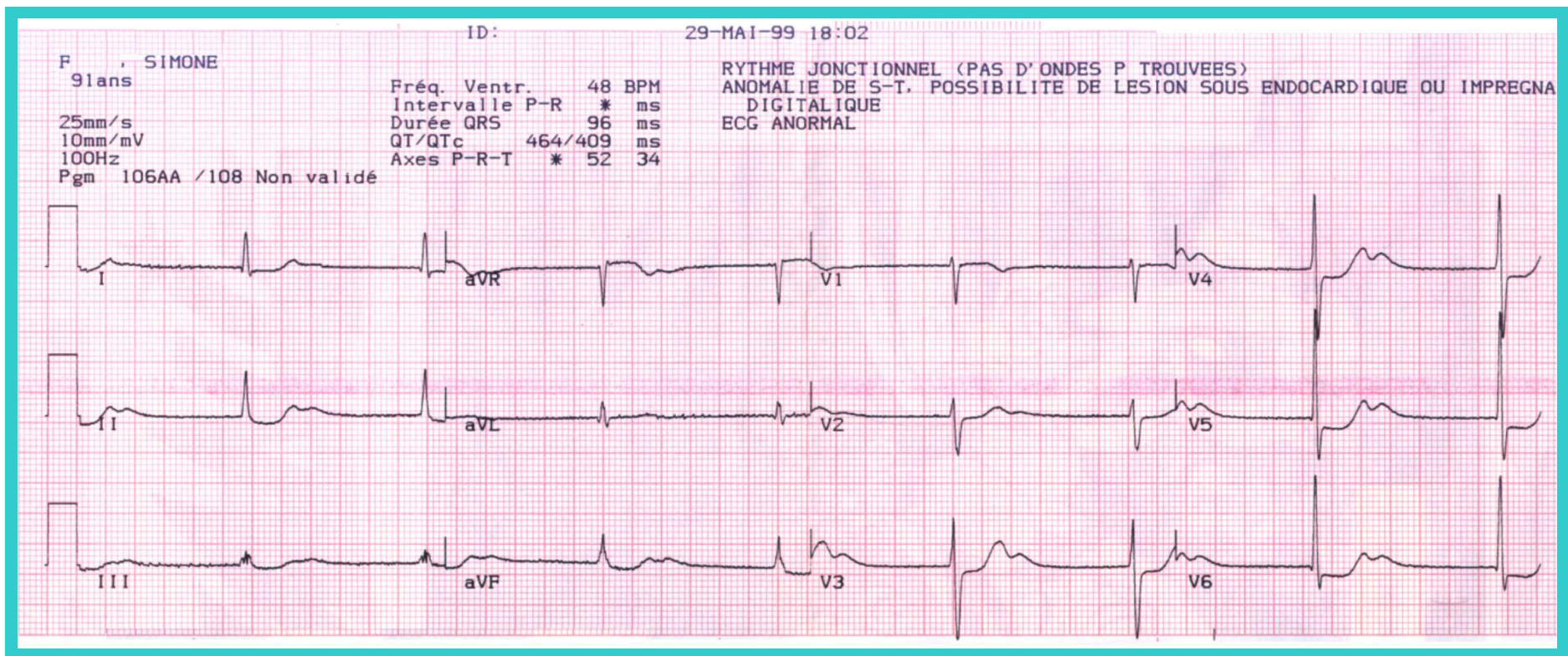


PAS préservée (tonus sympathic tone), avec dysfonction cardiaque



Arythmies polymorphes

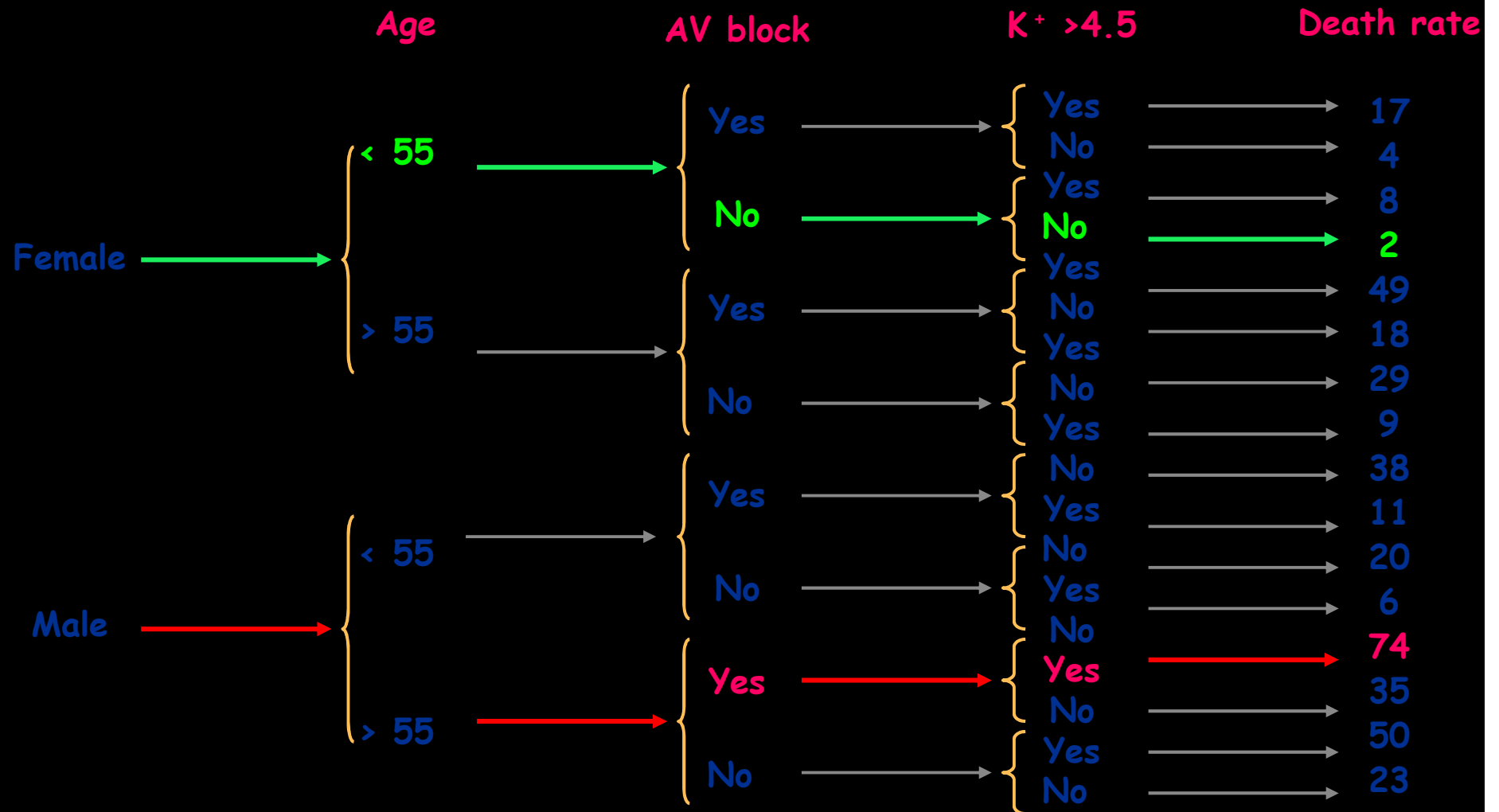
Intoxication digitalique



Combinaison of SsdecST + bloc AV block

Bradycardie sinusale, ST -, BAVI
BAV II, bigeminisme,
BAVIII, ESV, TV
FV, asystolie

Principaux facteurs pronostiques (Digitalique)

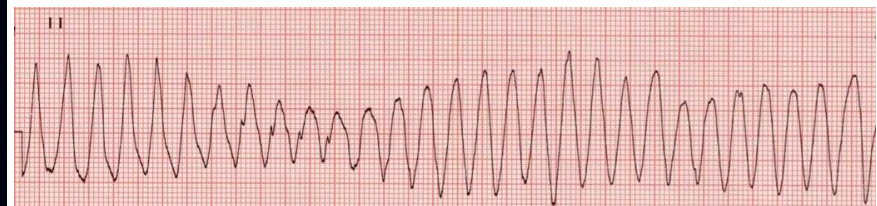
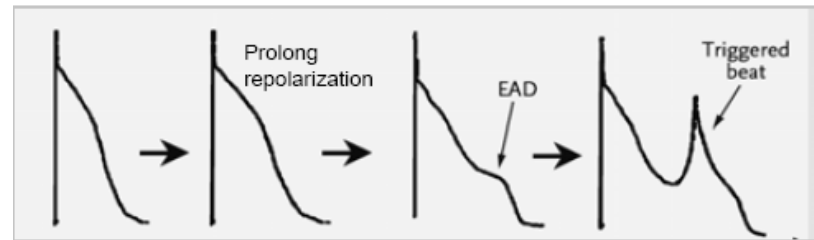
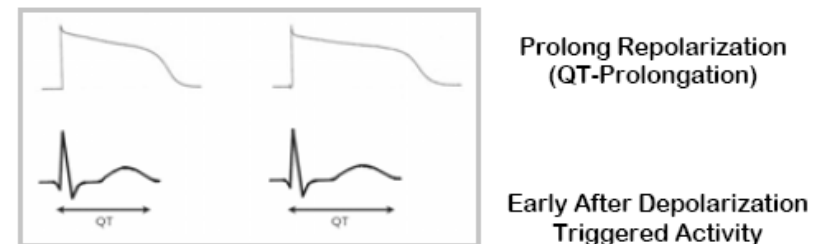


5

Drogues allongeant le QT avec risque de torsade de pointe

Interactions médicamenteuses (P-450 inhibitors) > surdosage
+/- vulnérabilité génétique(QT long QT) ou cardiopathie

- **Antiarrhythmiques** (class Ia, Ic, III, V)
- **Sympathomimetiques**
- **Methadone**
- **Antipsychotiques & Antidépresseurs**
(phenothiazines, atypical antipsychotics
tricyclics, tetracyclics, SSRIs)
- **Antihistaminiques**
(terfenadine, astemizole, loratadine)
- **Gastrointestinal agents**
(cisapride, domperidone, dolasetron)
- **Antiinfectieux & antifongiques**
(macrolides, fluoroquinolones, azoles)



**Prise en charge d'une intoxication
aux cardiotropes ?**

Stratégie de prise en charge

Diagnostic du choc



Determination du mécanisme



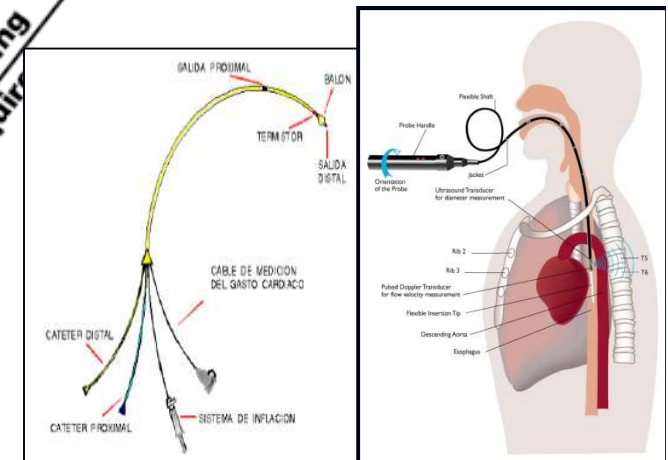
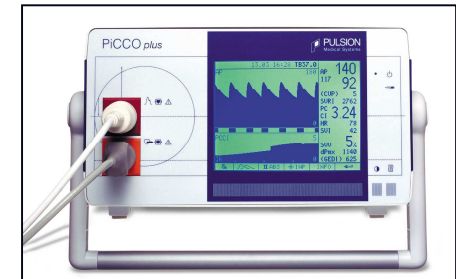
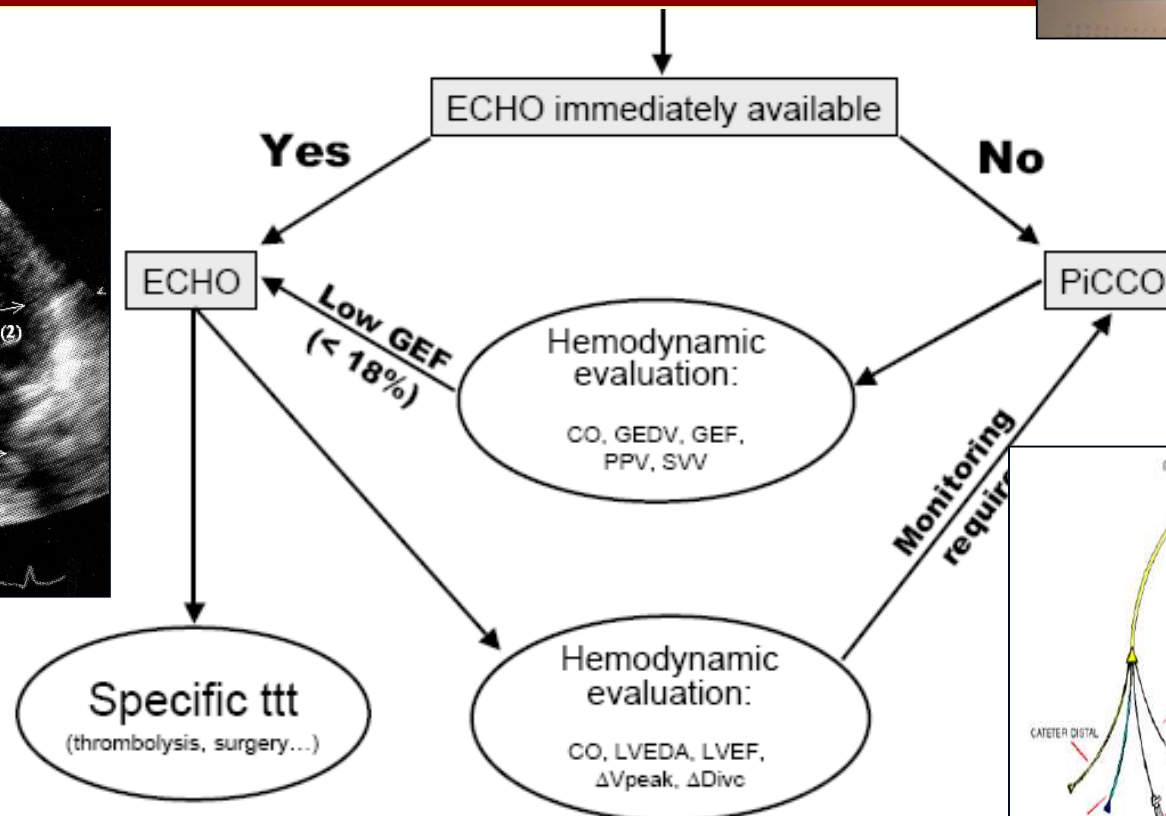
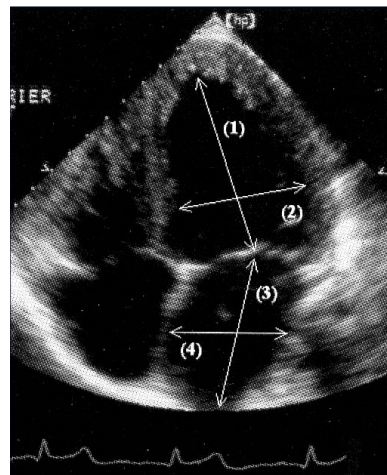
Trt optimal



Diagnostique du caractère réfractaire du choc

Evaluation du mécanisme

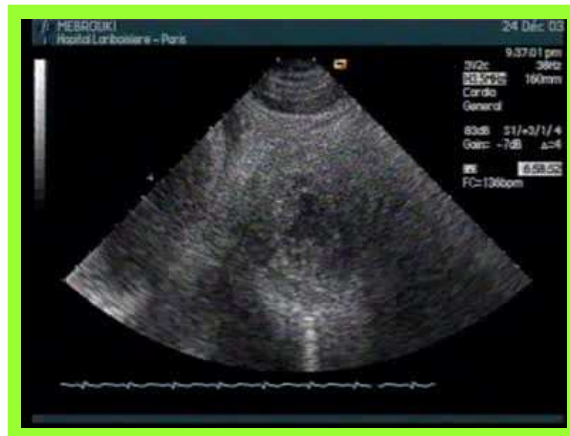
- 1- Hypotension: PAS < 90 mm Hg
ou baisse de PAS > 40 mmHg (si HTA)
ou PAM < 65 mmHg
- 2- Pas de réponse au remplissage
- 3- Signes d'hypoperfusion





Echocardiographie et Doppler

Aspects Echocardiographiques



Hypovolémie or vasoplegie



Choc cardiogénique



Arythmie sévère

Trts "conventionnel"

❖ IOT - VM :

- Arythmie sévère et hypotension
- Coma, convulsions, DRA

❖ Traitement du choc

- Remp + catecholamines (adrenaline - noradrénaline)

❖ Torsade de pointes

- Defibrillation, MgSO_4 , isuprel, pace
- Correction ionique (K^+ , Mg^{2+})

❖ TV

- Defibrillation, MgSO_4

❖ Pace

- Bloc de haut degré avec inotropisme préservé

Conséquences des convulsions

	Before	convulsions	3h later
Arterial pH	7.39	7.19	7.46
Lactate concentration (mmol/l)	1.7	6.5	3.1
PaO ₂ (mmHg)	95	55	90
Systolic BP (mmHg)	120	80	120
QRS width (s)	0.08	0.13	0.08

Taboulet P. *Réan Urg* 1993

Intoxication Chloroquine

	Supposed ingested dose		Systolic BP		QRS duration
Severe	≥ 4 g	or	< 100 mmHg	or	> 0.10 s
Moderate	2 - 4 g	and	≥ 100 mmHg	and	≤ 0.10 s
Mild	< 2 g	and	≥ 100 mmHg	and	≤ 0.10 s

Clemessy JL, et al. Crit Care Med 1996

Severe poisoning :

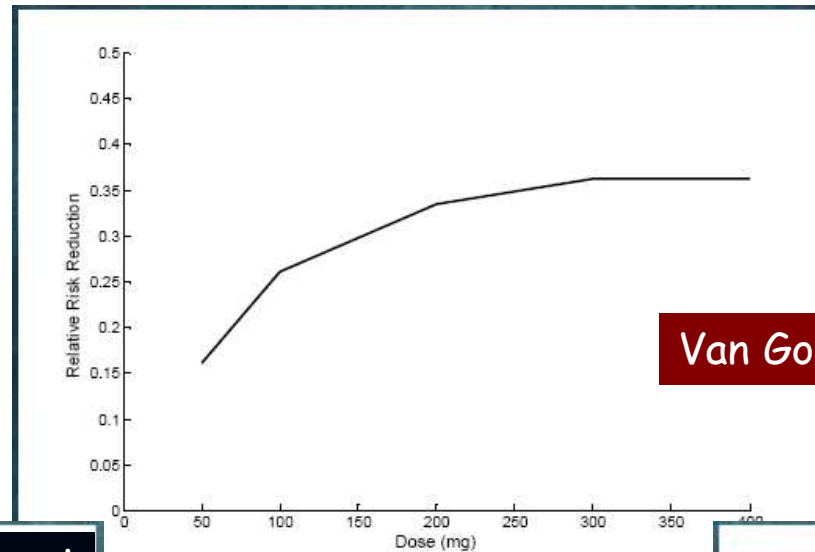
- Epinephrine 0,25 $\mu\text{g/kg/min}$ with increasing 0.25 $\mu\text{g/kg/min}$ steps to obtain SBP ≥ 100 mmHg
- Intubation and mechanical ventilation

Place de l'épuration digestive ou de la dialyse

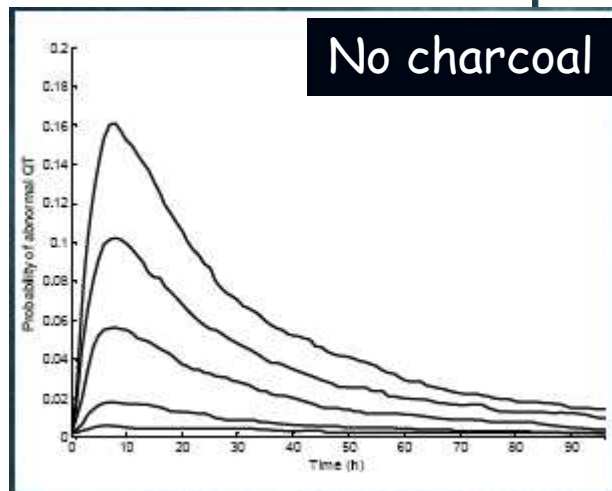
- Charbon : dans les 2H
- Doses de charbon répétées : si LP
- Dialyse: intérêt limité si
 - fixation protéique élevée
 - VD élevé
 - Liposolubilité
 - Elévation de la clearance endogène



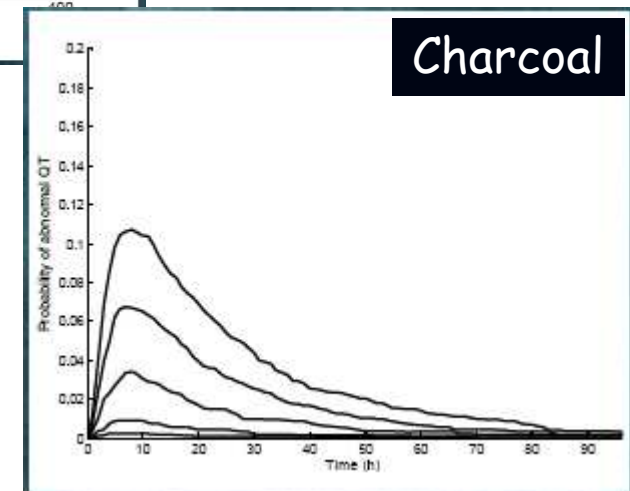
Risk reduction in escitalopram (seroplex)-related QT prolongation with charcoal



Van Gorp F. *Br J Clin Pharm* 2011



Dose-related lengthening of the QT interval lagging the increase in drug concentration.



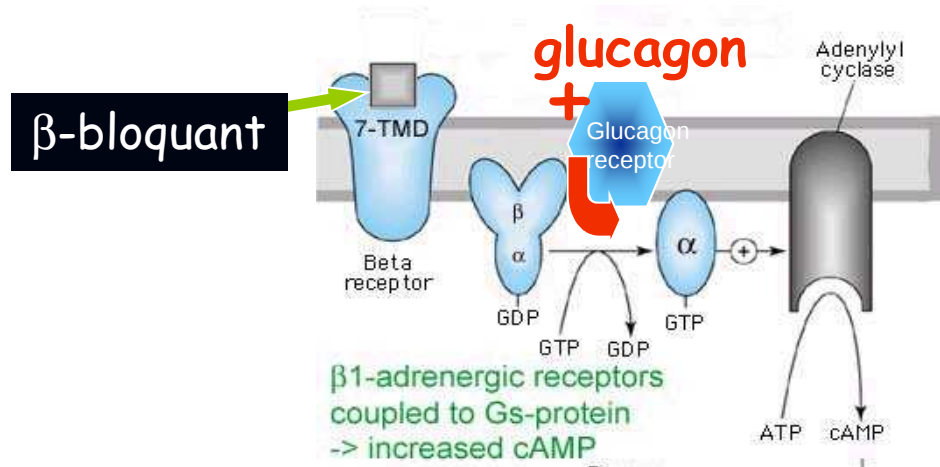
Moderate reduction in the risk of abnormal QT interval with SDAC

Antidotes pour les bêtabloquants

Specific treatments

We recommend if supportive measures (adequate fluids and atropine) are ineffective, the administration of antidotes in the following order: dobutamine (or isoprenaline, especially in sotalol intoxication), glucagon, and epinephrine.

Taboulet P. *Clin Toxicol* 1993



Intox bêtabloquants
(HR < 60 /min and/or SBP < 100 mmHg)

Atropine 0.5 mg IV bolus
(si FC < 60 /min)

REMPLEISSAGE 500-1,000 ml
(si PAS < 100 mmHg)

Echec

Dobutamine 5-20 µg/kg/min
Isoprenaline 1-5 mg/h (Sotalol)

Glucagon 2-5 mg IV bolus
2-10 mg/h IVSE

Epinephrine 0.5-10 mg/h

Pace
ECLS

Anticalciques

- Calcium : 1 g IV bolus /15-20 min, 4 doses puis 20-50 mg/kg/h infusion
- Glucose - insuline: 1 UI/kg IV bolus puis 1-10 UI/kg/h infusion + glucose

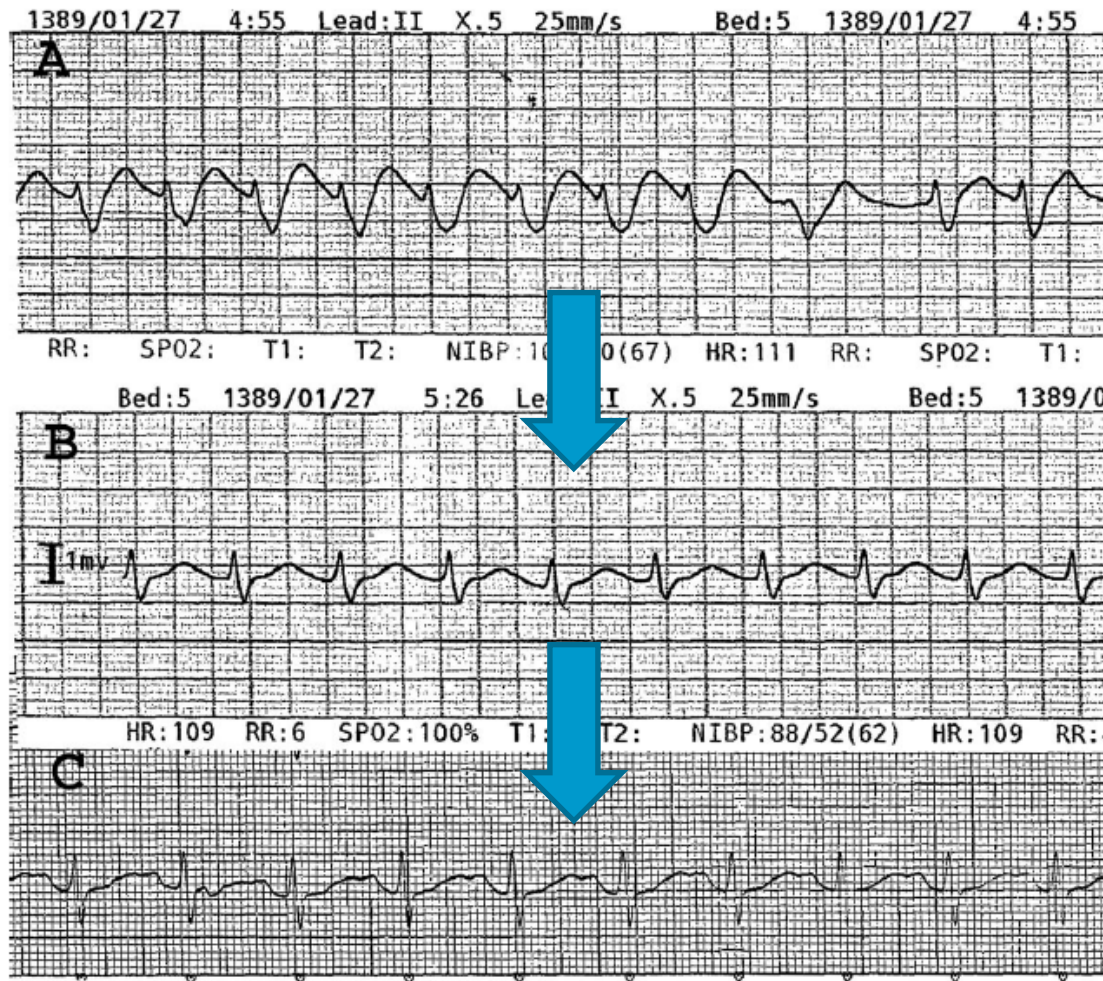
Yuan TH. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999
Boyer EW. *N Engl J Med* 2001

Base de l'effet bénéfique sur la fonction cardiaque:

- Augmentation sécrétion insuline
- Diminution résistance à l'insuline
- Augmentation concentration cytoplasmique de calcium
- Augmentation de la DO₂ myocardique

Kline JA. *Toxicol Appl Pharmacol* 1997

Bicarbonate de sodium 8.4% pour les bloqueurs des canaux sodiques



Bolus 1mEq/kg IV bolus si QRS large ou dysrhythmia.

Bolus répétés

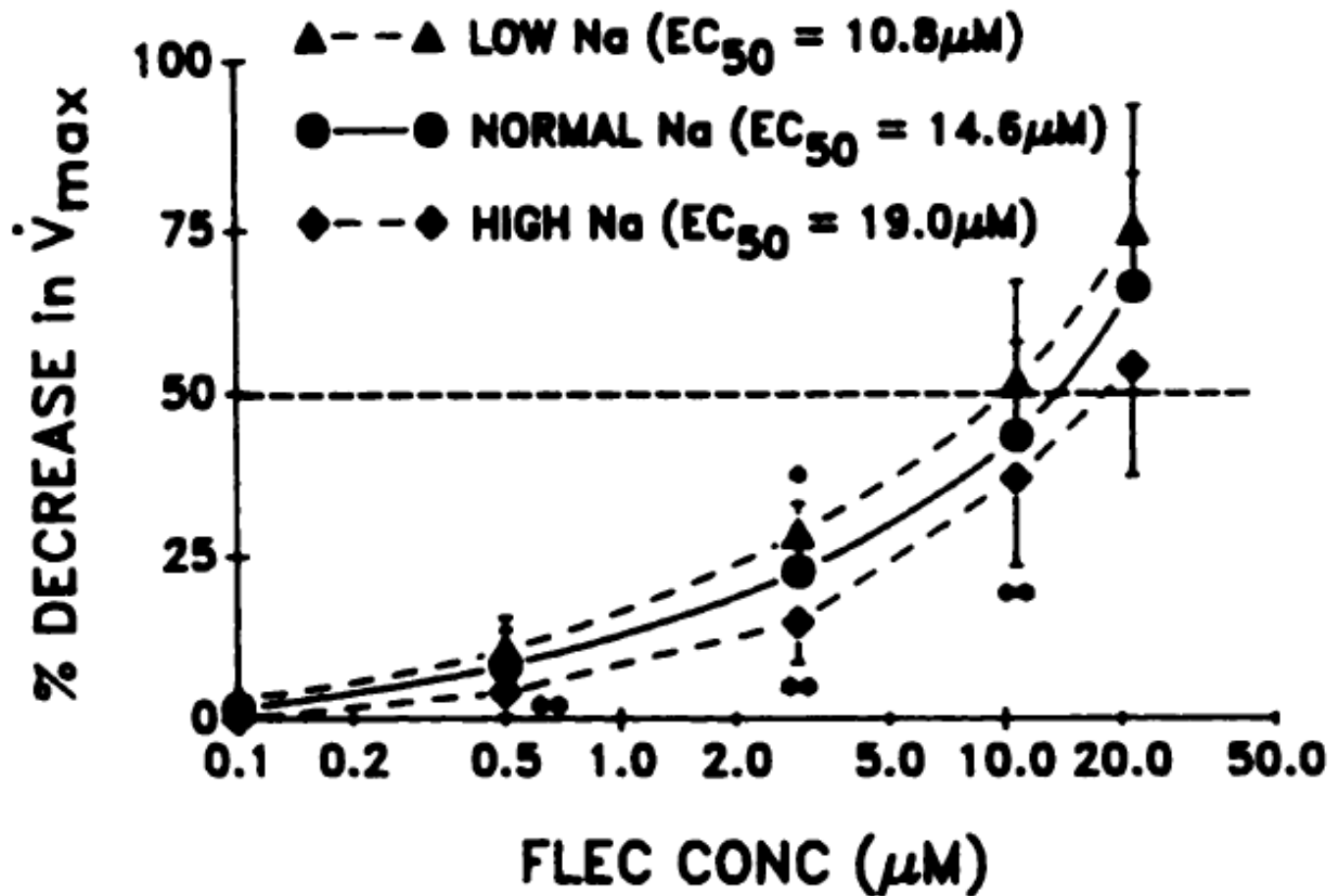
pH < 7.55.

In cocaine poisonings:

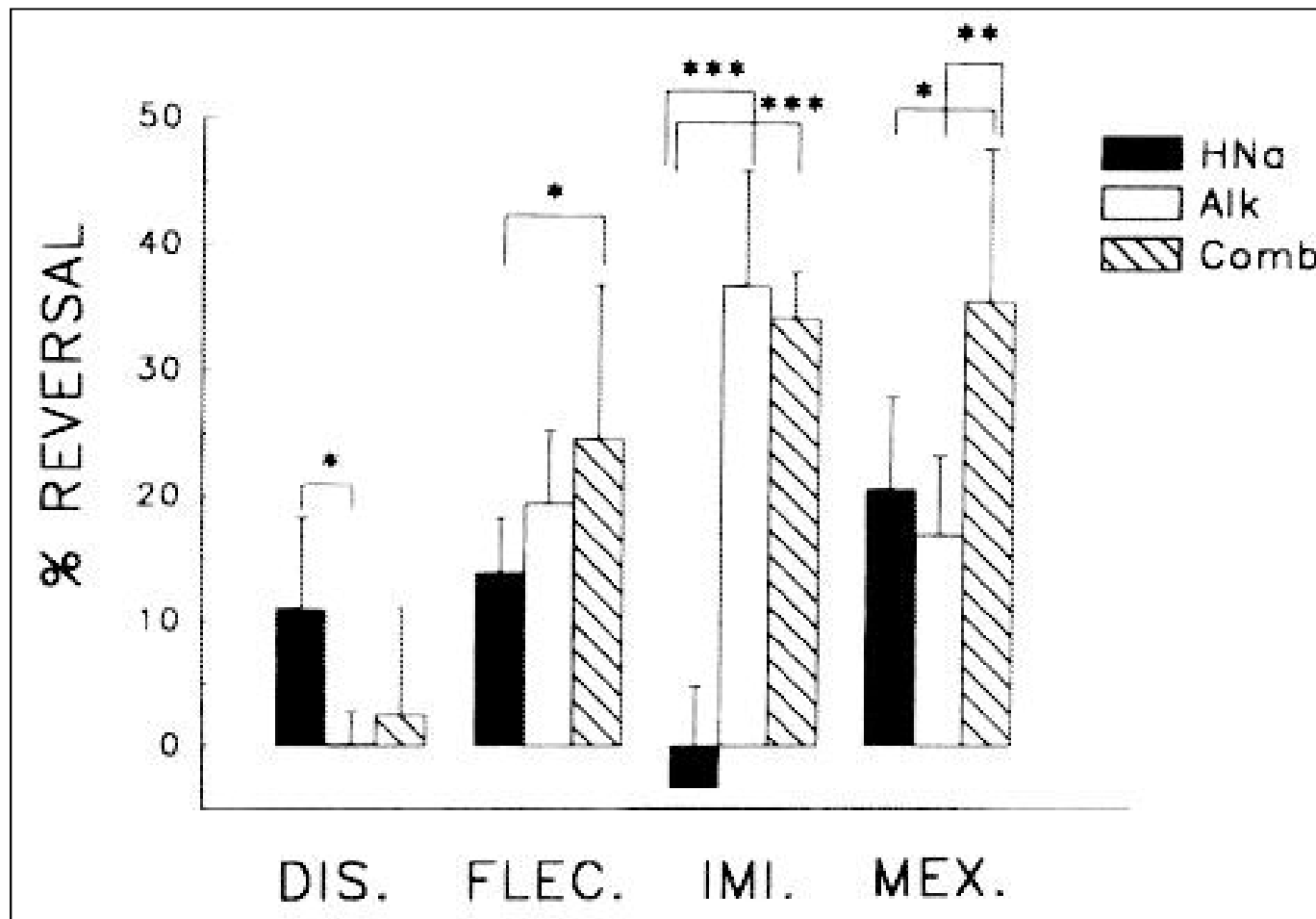
Lidocaine if bicarbonate fails

No betablocker except labetolol

Effets du Na sur l'action de la flécaine (Vitesse de dépolarisation)

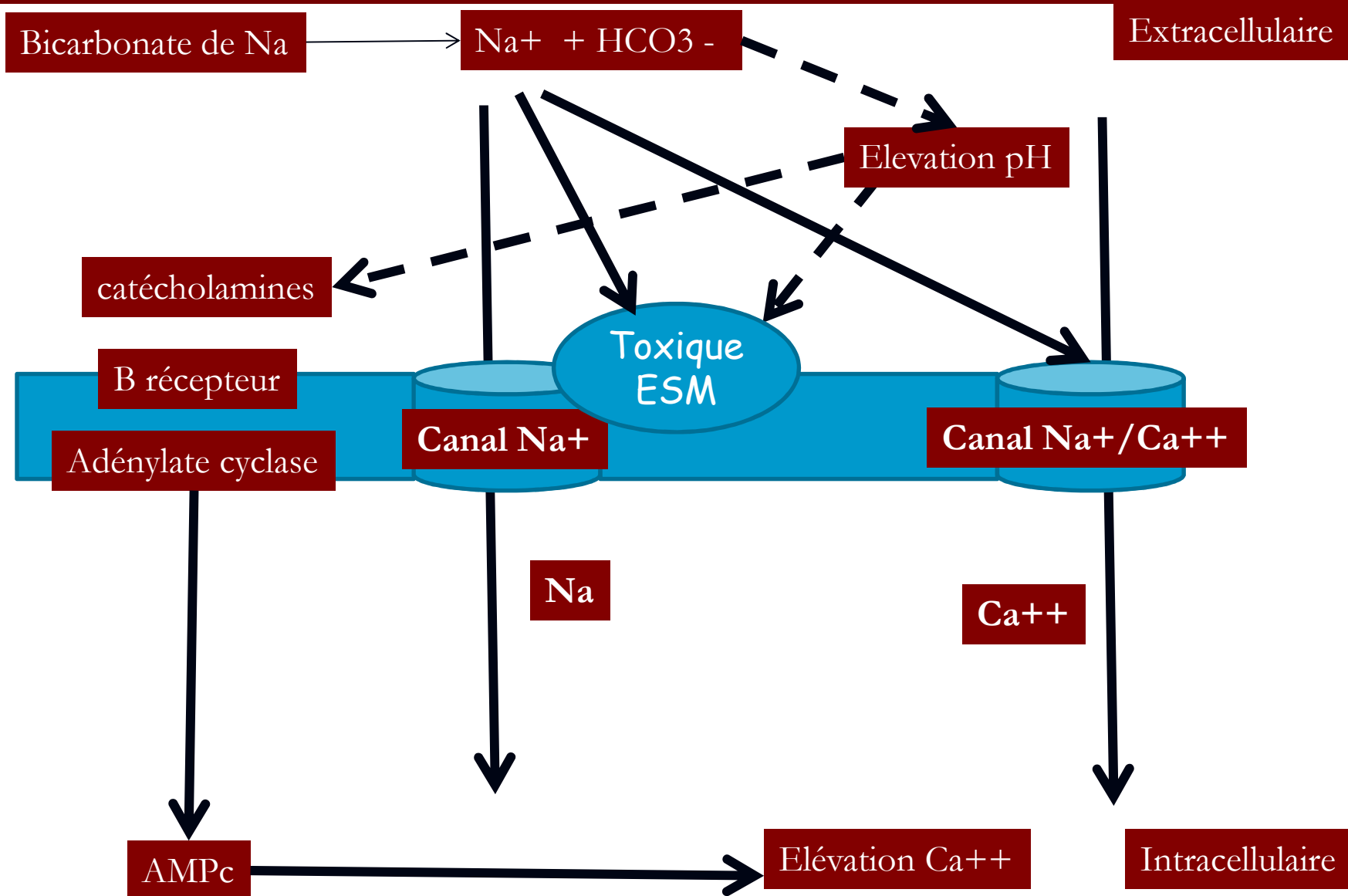


Effets combinés du Na et du pH sur l'action de la flécaine (Vitesse de dépolarisation)



Bou-Abboud et al. Circulation. 94(8):1954-1961, October 15, 1996.

Mécanisme d'action des sels molaire de sodium (Validation expérimentale et cas clinique)





Emulsion lipidiques si intoxications aux ALocaux

Traitement des arythmies au bloc dues au AL ou intox aux anticalciques

1.5 ml/kg IV bolus puis 0.25 ml/kg/min infusion

Mécanismes ??? :

- Eponge lipidique
- Modulation de l'énergie myocardique (acides gras)
- Activation des canaux calciques myocardiques
- Autres ?



Sirianni AJ. *Ann Emerg Med* 2008
 Finn SD. *Anesthesia* 2009
 Weinberg GL. *Anesthesiology* 2009

Toxiques pour lesquels les émulsions lipidiques ont été proposées

Inhibiteurs des canaux sodiques

- Anesthésiques locaux

- ADT:

Doxepin

Imipramine

Amitryptilline

Dothiepin

- Flecainide

- Propafenone

- Cocaine

Anticalcique

Verapamil

Diltiazem

Beta-bloquants

Propranolol

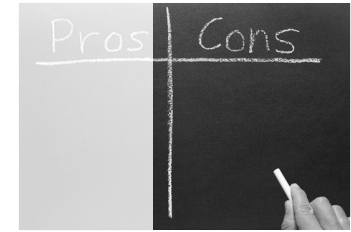
Carvedilol

Nebivolol

Divers

Haloperidol

Lipid emulsion: state of the Art



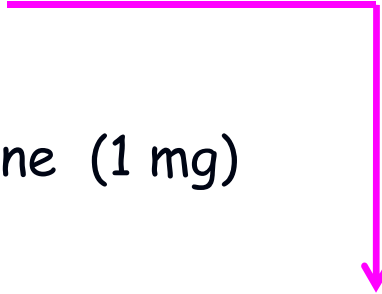
While the evidence base for ILE use in drug intoxication is evolving, the present evidence supports its use only in local anesthetic systemic toxicity and lipophilic cardiotoxin intoxication when there is an immediate threat to life, and other therapies have proven ineffective.

n:

Fragment Fab et Digitaliques

Risque Vitale

- TV -FV
- Bradycardie FC ≤ 40 /min malgré atropine (1 mg)
- Hyperkaliémie > 5 mmol /L
- Choc Cardiogénique
- Infarctus mésentérique



Neutralisation molaire
(Curatif)

Mauvais pronostic

- Age > 55 years
- cardiopathie
- BAV
- Bradycardie FC < 60 /min malgré atropine (1 mg)
- Hyperkalemiae > 4.5 mmol /L



Demi Neutralisation
(prophylactique)

Anticorps monoclonaux de Mouton

Fab antidigitalique = Trt de référence

- Mouton immunisé avec analogue de la digitale
 - digoxine-dicarboxymethoxylamine (DDMA)
 - contient le cyclopentanoperhydrophenanthrene
 - cycle lactone couplé à l'hémocyanine de patelle (KLH))
 - Essentiel à l'action
- Produits
 - Digidot® (Roche) – 80 mg
 - Produit historique
 - N'est plus fabriqué depuis 2007
 - Digibind® (GSK) – 38 mg
 - DigiFab® (Serb) – 40 mg
 - Recommandé par ANSM depuis 2011
 - Fragments Fab antidigoxine 40 mg
 - *Excipients* : Mannitol 75 mg - Acétate de sodium 2 mg

Posologie de Digifab (40 mg/Fl) (Source ANSM)

Nombre de comprimés ou de gélules de digoxine avalés*	Dose de DigiFab en nombre de flacons
25	10
50	20
75	30
100	40
150	60
200	80

* Comprimés à 0,25mg avec une biodisponibilité de 80%

Gélules à 0,2mg avec une biodisponibilité de 100%

Prix : 720 euros HT le flacon

400 à 500 mg IV en 15-30', si critères de gravité 800 à 1000 mg

64 mg par mg de digitoxine

Selon la concentration plasmatique : Fab (mg/kg) = Taux digo ou digit(nmol/l) x 0,35 ou 0,034

Que faire quand plus rien ne
marche ?

Difficultés pour juger de l'efficacité des catécholamines

F, 17 ans, intox propranolol
Sedation + VM + FiO₂ 100%

Epinephrine 1.5 mg/h			Dobutamine 15 µg/kg/min	
BP	S	93	56	mmHg
	D	64	33	mmHg
	M	75	43	mmHg
P _{RA}		7	6	cmH ₂ O
P _{AP}	S	27	19	cmH ₂ O
	D	19	11	cmH ₂ O
	M	23	15	cmH ₂ O
P _{cw}		17	13	cmH ₂ O
Cardiac Index		1.4	1.8	l/min/m ²
RAS		50.3	20.3	UI

30 min

Chute +++ PAS ...

Place de l'assistance circulatoire

Objectifs :

Maintient hémodynamique

Réduction travail cardiaque

Maintien perfusion foie et rein

Préservation des capacités d'élimination du toxique



Indication ECLS

Lors des intoxications au cardiotropes

Quels patients ?



RISQUE +++

Trop tard: anoxie cérébrale - MOF

Trop tôt: traitement par excès

Cas publiés

- Beta-bloquants
- Anticalciques
- Bloqueurs canaux Na

Agent	References
Acebutalol	29,37
Amiodarone	38
Antidepressants (tricyclic)	15,29,39-41
Arsenic	42
Atenolol	29
Bisoprolol	29
Bupropion	43
Calcium Channel Blockers	1,44-49
Carbamazepine	29,50
Carbon monoxide	51
Chloroquine	15,52
Cibenzoline	29,53
Citalopram	29
Cocaine	54
Disopyramide	29,55
Diltiazem	29
Flecainide	29,56-58
Hydrocarbon products	59-63
Ibuprofen	64
Lidocaine	65
Mepivacaine	66
Methadone	67
Metoprolol	29
Opioids	67-69
Organophosphates	70
Paraquat	31,32
Paroxetine	29
Phosphine	71
Propafenone	15,29
Propranolol	29,72-74
Quetiapine	75
Quinidine	76
Radiocontrast material (intravenous)	77
Sotalol	29,78
Taxus	79
Venlafaxine	29
Verapamil	29
Zinc chloride	80
Zotepine	81

Outcome of poisoned patients treated with ECLS

	Total (N=112)	Cardiac failure (N=41)	Refractory arrest (N = 71)
Survival	35 (31%)	22 (54%)	13 (18%)
Neurological sequellae	4	3	1
Hemorrhagic accidents	18	4	14
Thombo-embolic complications	6	4	2
Lower limb ischemia	8	6	2

Multivariate analysis of the prognostic factors of death in 57 poisonings treated with ECLS

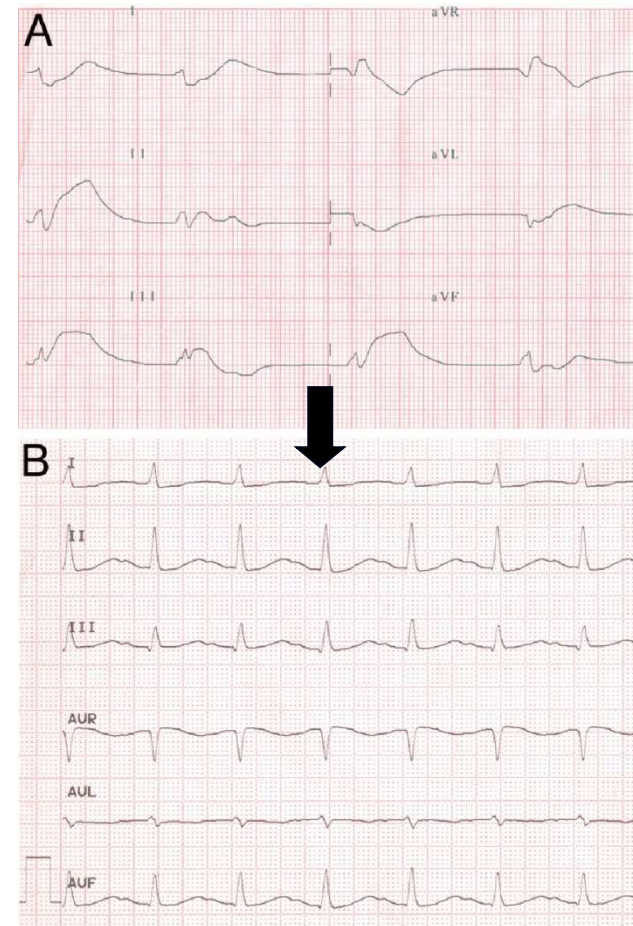
ECLS indication for refractory cardiac arrest, plasma AST level, and plasma bicarbonate concentration were the 3 independent predictive factors of death ($p < 0.0001$)

	Odds Ratio	95% Confidence interval
Refractory cardiac arrest	5.8	[1.6 - 21.3]
AST > 750 IU/l	9.0	[1.1 - 75.2]
Plasma bicarbonate concentration < 16.0 mmol/l	11.8	[1.4 - 97.4]

Décès de patients pris en charge par ECLS pour intoxication aux cardiotropes

- MOF, Anoxie cérébrale
- Don d'organe (2 cas)
- Greffe de coeur possible

Vivien B. Ann Emerg Med 2010



Observation

- Homme 22 ans sans antécédents
- Syndrome dépressif
- Prise de 30 cp de Flécaine (Flécainide) LP 200 mg (6 g) à 14H00 le 13/06/2013
- Admis aux urgences d'un CHG (VAR) à 18H37

Observation

Etat clinique à l'admission aux urgences

- Hypotension 83/44 mmHg
- Glasgow 15 mais sensation de vertiges
- Pâleur cutanéomuqueuse marquée
- Lactates : 3.7 mmol/l
- ECG

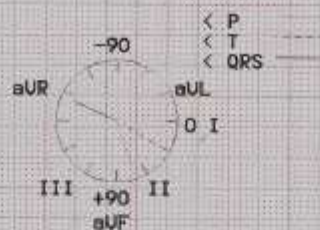
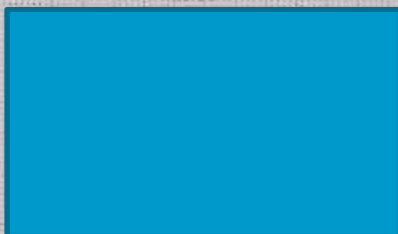
GE MAC1200 ST

URGENCES

FC 79/min

2

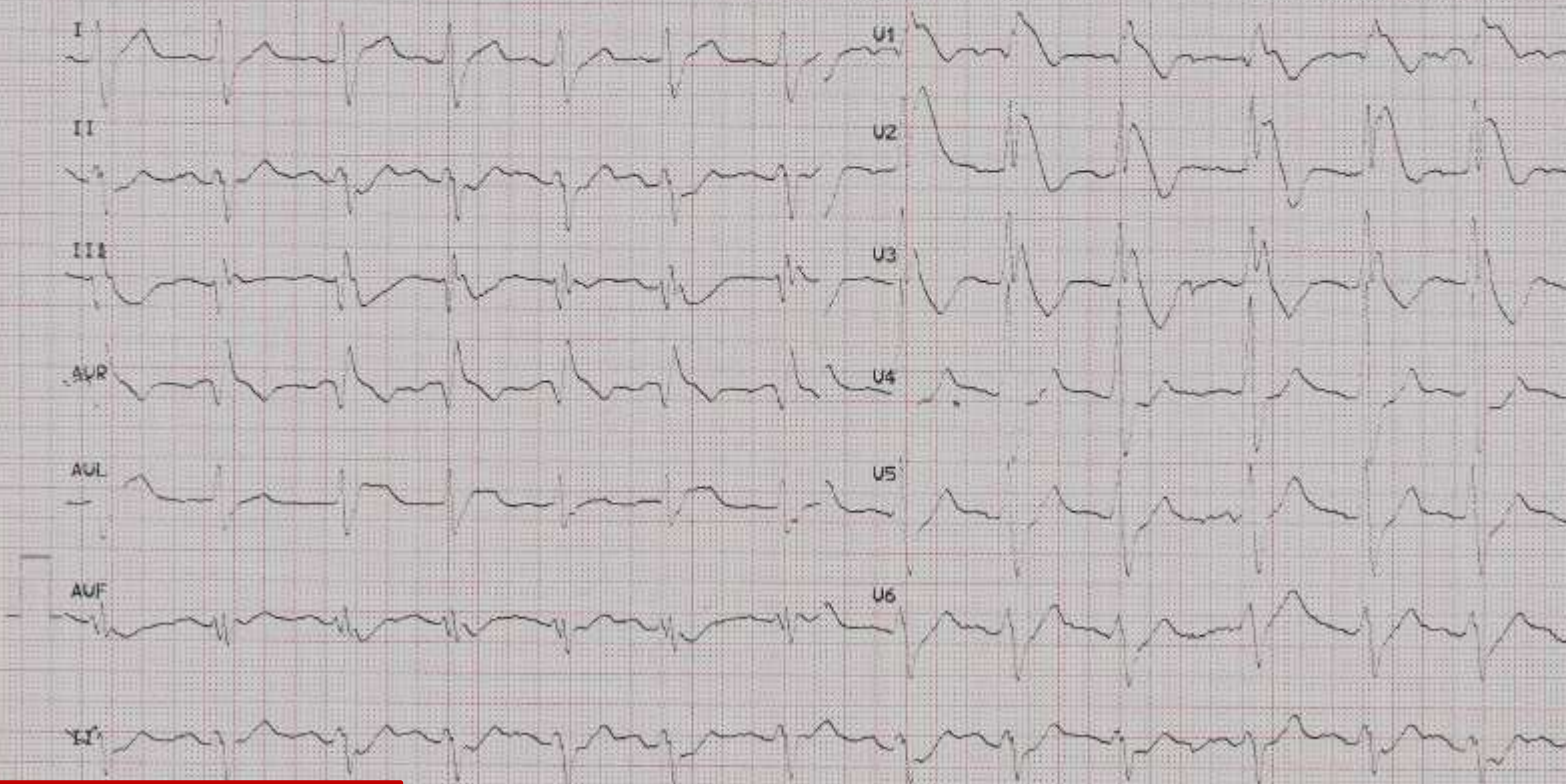
Résultats mesures:



Interprétation:



rapport non confirmé.



13 Jun 2013 19:11:22

25mm/s 10mm/mV ADS 50Hz 0.08 - 40Hz 6_F1_R Mode auto. U6.2 121 (1)

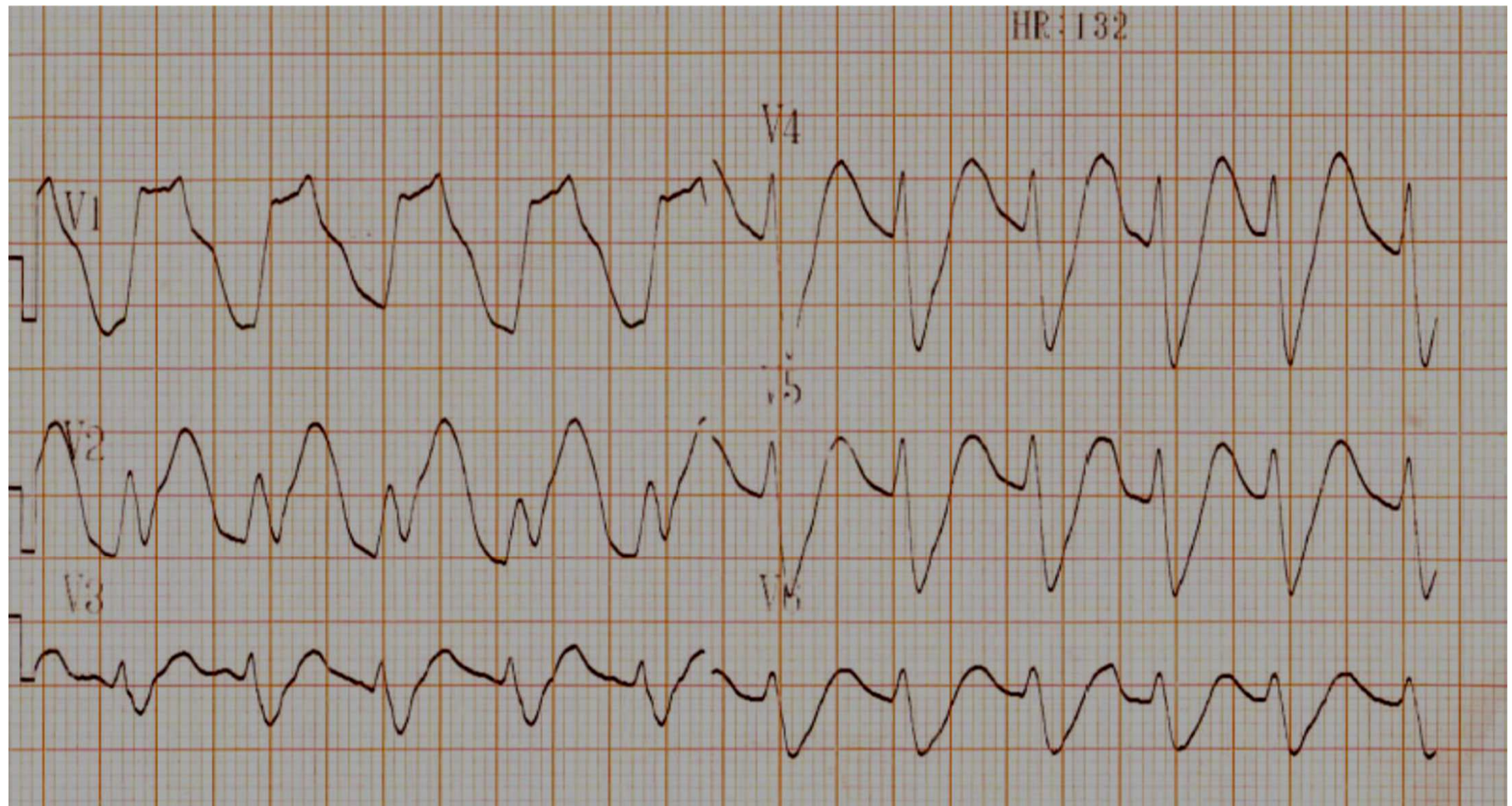
Trt initial aux Urgences

- Remplissage 500 ml sérum salé
- Charbon activé (avis CAP Marseille)
- Bicarbonates 8,4% : 250 ml
- Adrénaline IVSE : 0.2 mg/h (sur 1 VVP au dosiflow)
- Transfert Timone par SAMU 83
 - Hélicoptère en VS sous O2 !!
 - 2 passages « FV » résolutifs spontanément

Admission Réa – 13/06/2014- 21H

- TA (PNI) : 112/64-79 mmHg sous Adrénaline 1,4 mg/h
- Glasgow : 15
- ECHO : Dyskinésie VD et VG - FEVG : 45 %

ECG du 13/06/2013 – admission



Admission Réa – 21H

- IOT, Sédation immédiate (Sufentanil - Hypnovel)
- Adrénaline 2 mg/h
- Bicarb 8.4 % 250 ml x 2

Natrémie	146	mmol/L	GLOBULES ROUGES	4,83	Tera/L
Kaliémie	3,3	mmol/L	Hémoglobine	153,0	g/L
Chlorémie	103	mmol/L	Hématocrite	0,41	L/L
Bicarbonates	33	mmol/L	VGM	83,9	fL
Proteines	55	g/L	TCMH	31,7	pg
Glycémie	15,3	mmol/L	CCMH	378	g/L
Azotémie	2,85	mmol/L	CVGR	12,0	%
Créatininémie	102	µmol/L	PLAQUETTES	237	Giga/L
Calcémie	1,89	mmol/L	GLOBULES BLANCS	14	Giga/L
Albuminémie	35	g/L	FORMULE LEUCOCYTAIRE		
Protéine c réactive	<1MG/L		Poly Neutrophiles	88,8	%
Magnésémie	0,84	mmol/l	Soit	13	Giga/L
Lactates artériels	5,98	mmol/L	Poly Eosinophiles	0,0	%
Troponine	0,046	µg/L	Soit	0,00	Giga/L
Bilirubine totale	46	µmol/L	Poly Basophiles	0,1	%
Bilirubine directe	7	µmol/L	Soit	0,02	Giga/L
ASAT (TGO)	32	UI/L 37°	Lymphocytes	7,0	%
ALAT (TGP)	22	UI/L 37°	Soit	1,0	Giga/L
Phosphatase alcaline	50	UI/L 37°	Monocytes	4,1	%
G.G.T	34	UI/L 37°	Soit	0,59	Giga/L
			RETICULOCYTES	.	
			Rétic %	1,9	%
			Soit	91	Giga/L
			Tx PROTHROMBINE	75	%
			TQ Patient	15,1	s
			TQ Témoin	13,1	s
			TCK Patient	27	s
			TCK Témoin	30	s
			Ratio P/T	0,9	
			FIBRINOGENE	1,53	g/L

Réa 15/06/2013 – 0H30

- Echo FEVG 30% sous adré 3 mg/h
- Temp 39 °C
- Diurèse conservée
- Lactates : 4 mmol/l
- P/F : 217 mmHg (FiO2 : 0,4 – PEP 4)
- Episode soutenu de TV
 - peu sensible au Bicarbonates
 - TV réfractaire au CEE

Choc cardiogénique toxique par ESM réfractaire

- Remplissage vasculaire $\geq 1\ 000$ mL
- Perfusion > 375 mL de NaHCO₃ 84 ‰
- Adrénaline > 3 mg/h.
- Arythmie soutenue insensible CEE et BicNa
- Hyperlactatémie persistante 3 mmol/l

Case reports publiés avec ECLS pour intoxication à la Flécaine (Pubmed)

Auteur	Annee	Journal	Pronostic	CEC
Yasui et al.	1997	Ann Emer Med	dcd	oui
Corkeron et al.	1999	Anaesthesia Int Care	viv	oui
Auzinger et al	2001	Crit Care Med	viv	oui
Airkinen et al.	2006	Heart Journal	dcd	oui
Daubin et al.	2009	Critical care	viv	oui
Vivien et al.	2010	Ann Emer Med	dcd	oui

Gravité des intoxications par toxiques avec ESM

Toxique	N	Mortalité
Chloroquine	63	27%
Antidépresseurs	40	28%
β -bloquants	23	22%
Flécaïne	8	50%
Cocaïne	3	33%
Total	137	28%

Mégarbane B. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003

Mode de décès:

- Fibrillation ventriculaire
- Asystole
- Choc réfractaire
- Anoxie cérébrale
- Complications de réanimation

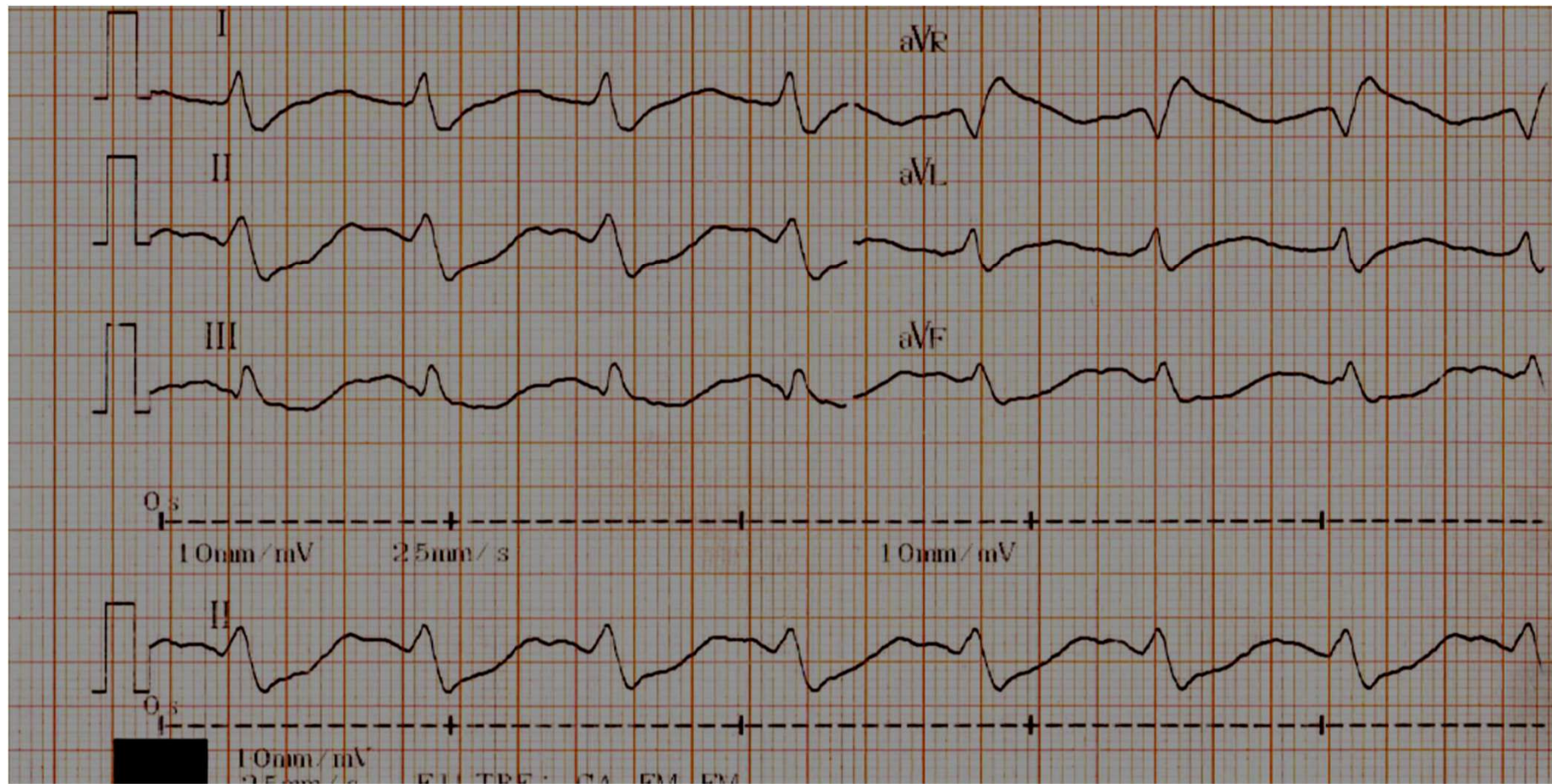
Assistance Gauche-Droite posée le 15/06/2013 à 02H00

- Canulation A/V Fémorale
- Chirurgicale
- Débit : 4 l/min
- Anticoagulation (TCA 1.5-2)
- Balayage faible (FiO2 0.4 – 2 l/min)

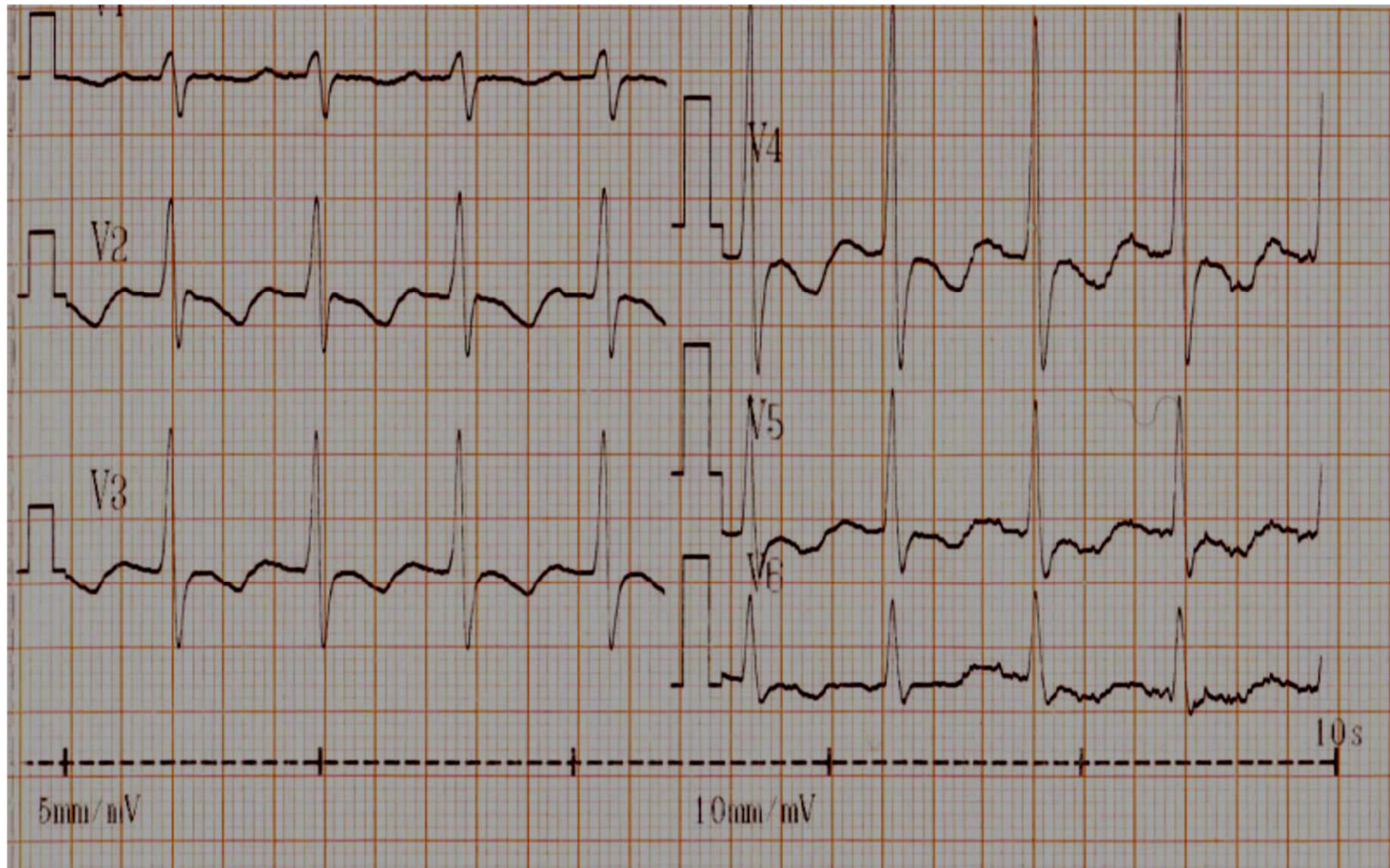
Evolution 1

- 5 jours d'assistance circulatoire
 - Aucune complication grave (saignement au scarpa)
- Sevrage ECLS le 20/06
- FEVG 50% sans support vasopresseur ou inotrope
- Cinétique VG normale

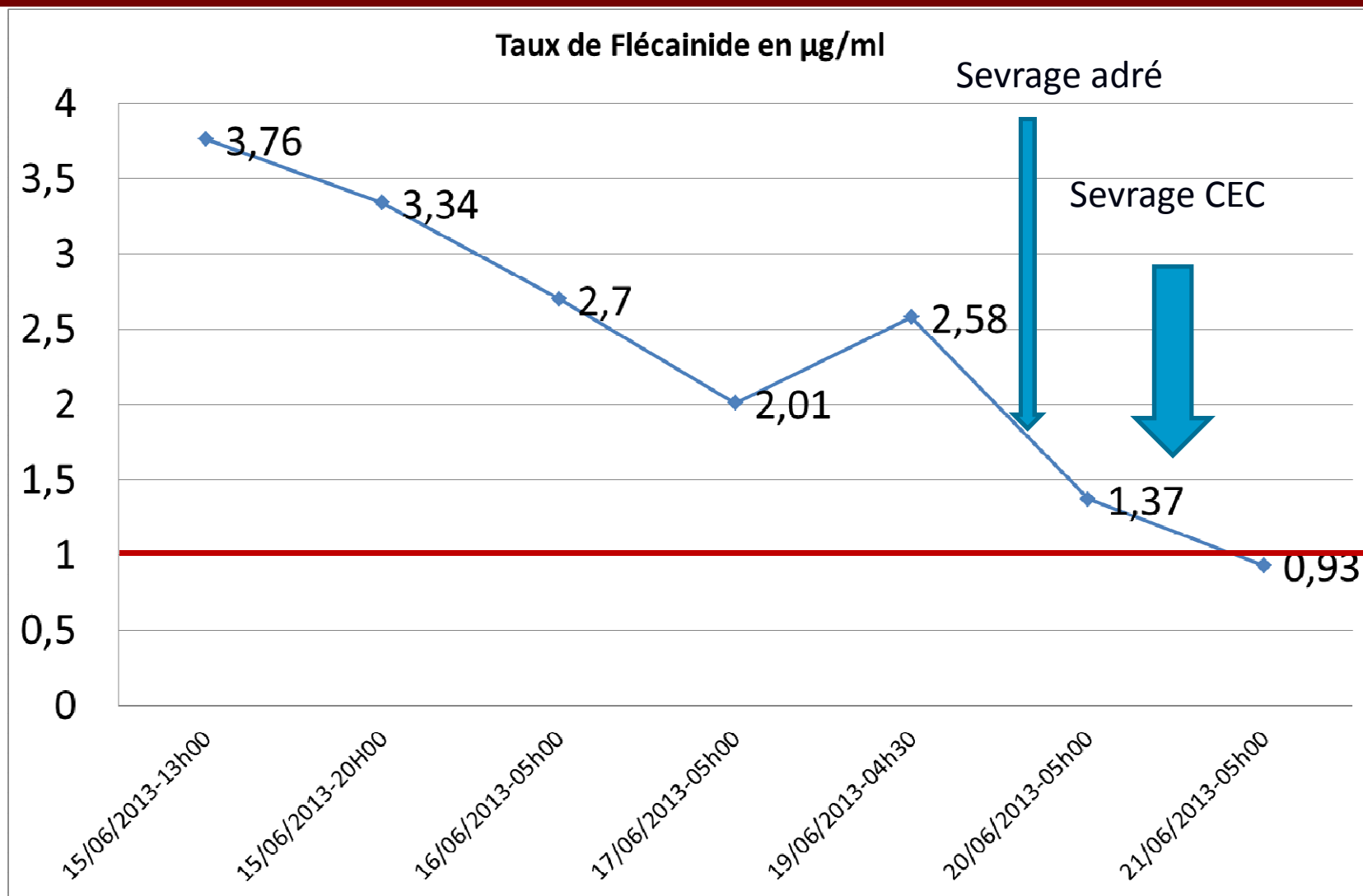
ECG du 17/06/2013



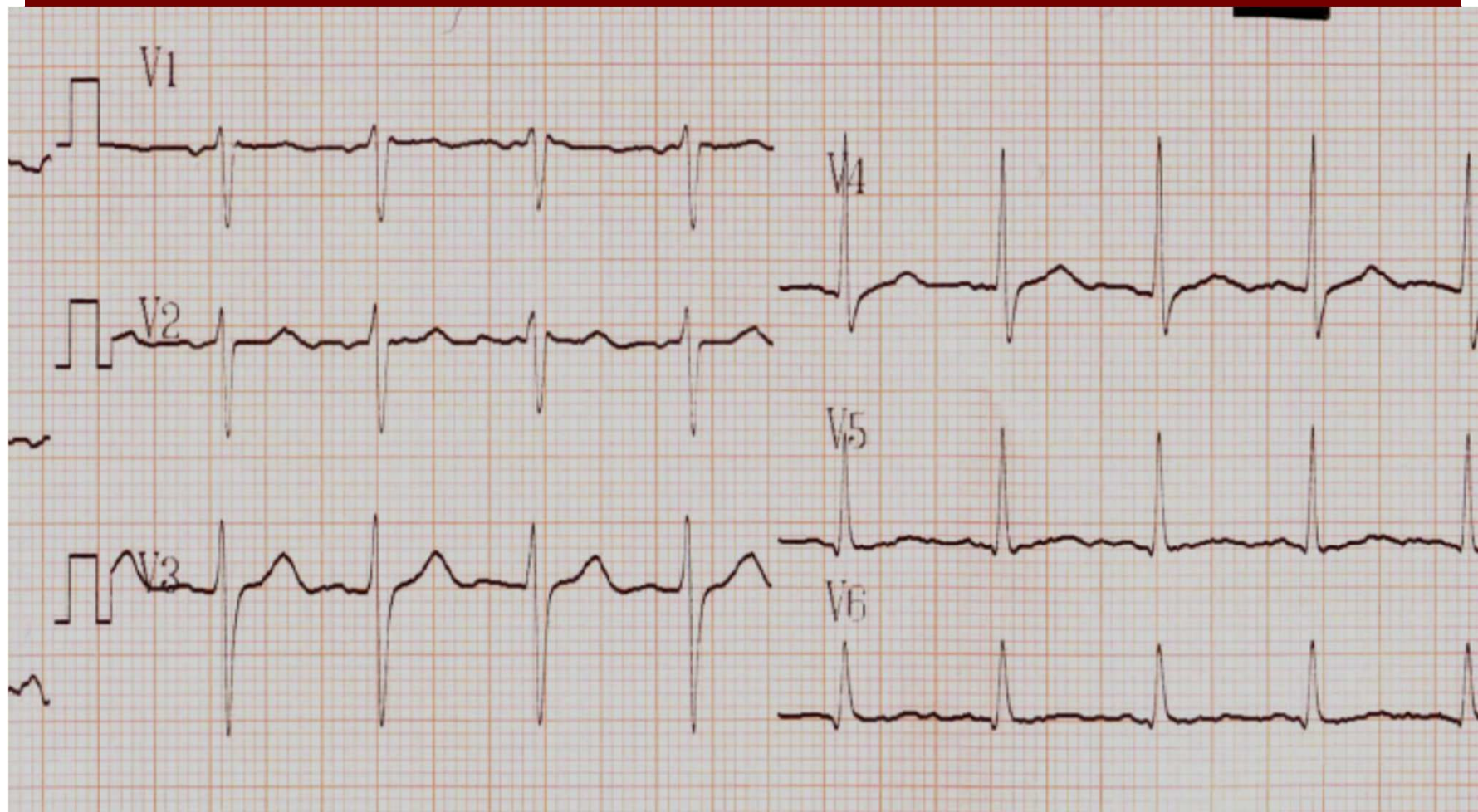
ECG du 20/07/2013



Evolution du taux de Flécainide (HPLC)



ECG du 04/07/2013



Evolution 2

- 5 jours d'assistance
- Sevrage ECLS le 20/06
 - FEVG 50% sans support
- Extubation
- Encombrement
 - Echec VNI à J2
 - Réintubation

Se:1
Im:1

Study Date:24/06/2013
Study Time:05:19:54
MRN:2000270748



C15931
W15540

Evolution 3

- PAVM : entérobacter aerogenes Multi S
- SDRA : DV – NO – Sédation - curarisation
- Sevrage VM et Extubation définitive le 13/07
- Sortie REA le 20/07
- Transfert USC : CHG - Toulon
- Sortie le 31/07/2013

Evolution 4

- Revu en octobre 2013
- Restitutio ad-integrum
- Aucune séquelle

Conclusions

- Intoxications au cardiotropes
 - Gravité potentielle
 - Estimation de la gravité difficile
- Le monitoring du patient, la compréhension du mécanisme du choc toxique, la connaissance des facteurs de mauvais pronostic sont essentiels.
- Le traitement est symptomatique.
- L'administration d' antidotes est utile qd possible (digitaliques)
- ECLS est une solution voire la seule dans les cas les plus sévère non répondeurs au trt symptomatique et/ou antidotique mais non validé.