

Rôle du Centre Anti Poison à travers 2 exemples :

intoxication accidentelle de cannabis
gestion d'une morsure de vipère

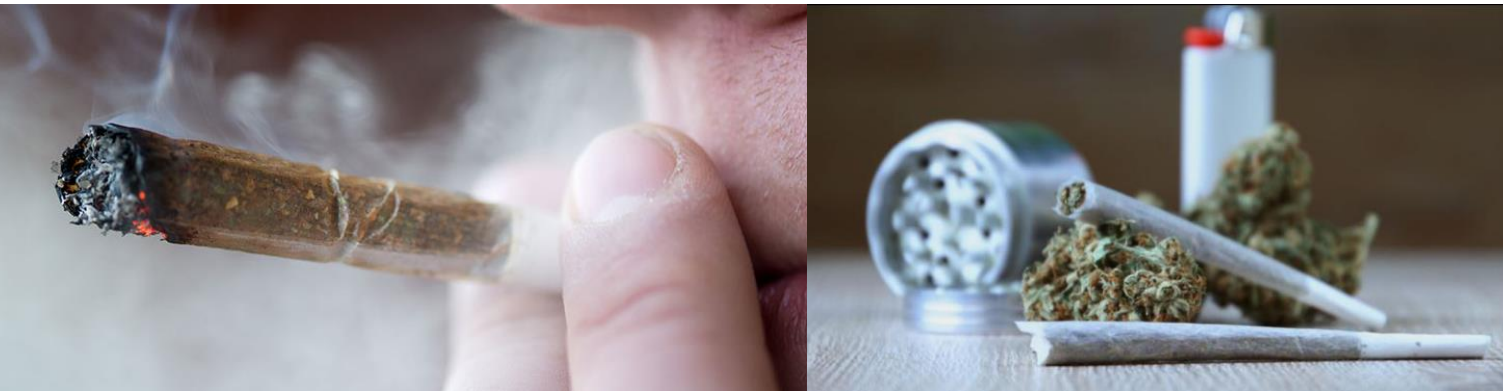
Pr Nicolas SIMON

Dr Romain TORRENTS

Consultations d'addictologie
Service de pharmacologie clinique
Centre Anti-Poison ToxicoVigilance
Hôpital Sainte Marguerite, CHU de Marseille

nicolas.simon@ap-hm.fr

Ingestion accidentelle de cannabis chez l'enfant



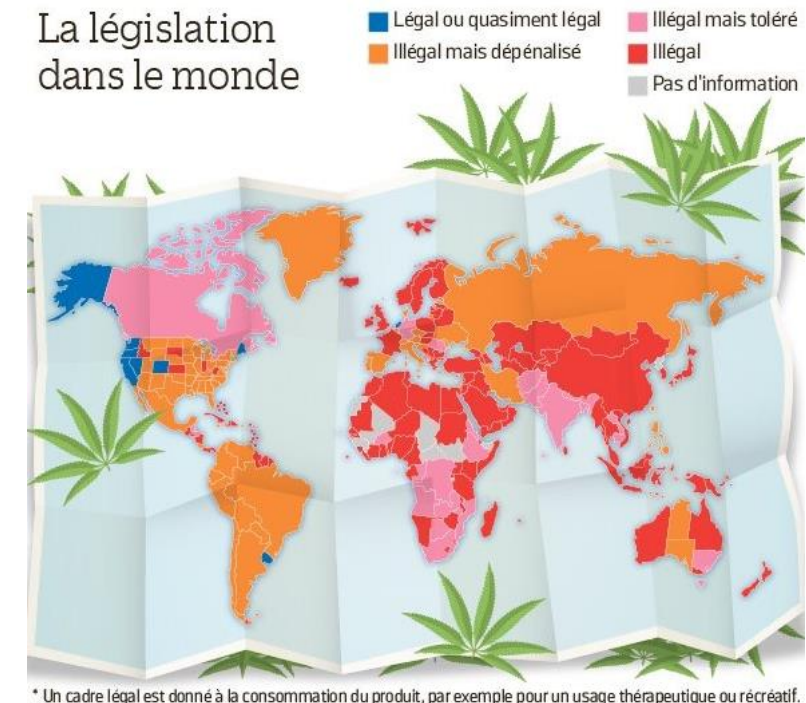
- Cannabis : latin de chanvre
- Plante de la famille des Cannabinacées
- Δ^9 -THC $\Rightarrow$ 11OH- Δ^9 -THC
(dronabinol) (métabolite actif)

• Herbe	=	Marijuana	(0,5-40%)
• Résine	=	Haschisch	(3-40%)
• Huile	de	Haschisch	(30-60%)

- French paradoxe
 - Trafic et consommation personnelle interdits en France (loi du 31 décembre 1970): détention et vente 10 ans d'emprisonnement, 7 500 000 € d'amende; production 20 ans
 - 700 000 personnes consomment du cannabis tous les jours, 4,6 millions ont fumé au moins 1 joint dans l'année (OFDT 2015)



La législation dans le monde



* Un cadre légal est donné à la consommation du produit, par exemple pour un usage thérapeutique ou récréatif.

A propos d'un cas

- Enfant de 9 mois amené chez le pédiatre pour « comportement anormal »
- Aucun antécédent
- Hypotonique
- Mydriase
- Somnolent
- Appel du pédiatre au CAP de Marseille:
 - S'interroge sur une intoxication
 - CAP demande si parents consomme du cannabis: OUI

→ consultation aux urgences les plus proches

Aux Urgences...

- Arrêt respiratoire aux urgences
- Ventilation spontanée après insufflation au masque
- Somnolent
- Hypotonique
- Fréquence respiratoire à 12, irrégulière
- Pas de bradycardie
- Pas de convulsions
- Bilan paraclinique normal hormis cannabis urinaire positif++

Demande d'info au CAP

- Effet max. en général en 2-3h, jusqu'à 12h en cas d'intox importante
- Vérifier dans la bouche / dents d'éventuels morceaux résiduels (relargage)
- Pas d'antidote

Suite de la prise en charge symptomatique seulement/ surv médicale

Combien de temps un test de dépistage est-il positif ?

	Utilisateur occasionnel	Utilisateur régulier
Salive	2-4 heures	2-4 heures
Sang	72 heures	Plusieurs jours
Urine	3-5 jours	Plusieurs semaines

Pharmacocinétique

Teneur en Δ^9 -THC

- Herbe = Marijuana (0,5-40%)
- Résine = Haschisch (3-40%)
- Huile de Haschisch (30-60%)

Biodisponibilité orale = 6-20%, pic 1-2h (jusqu'à 6h)

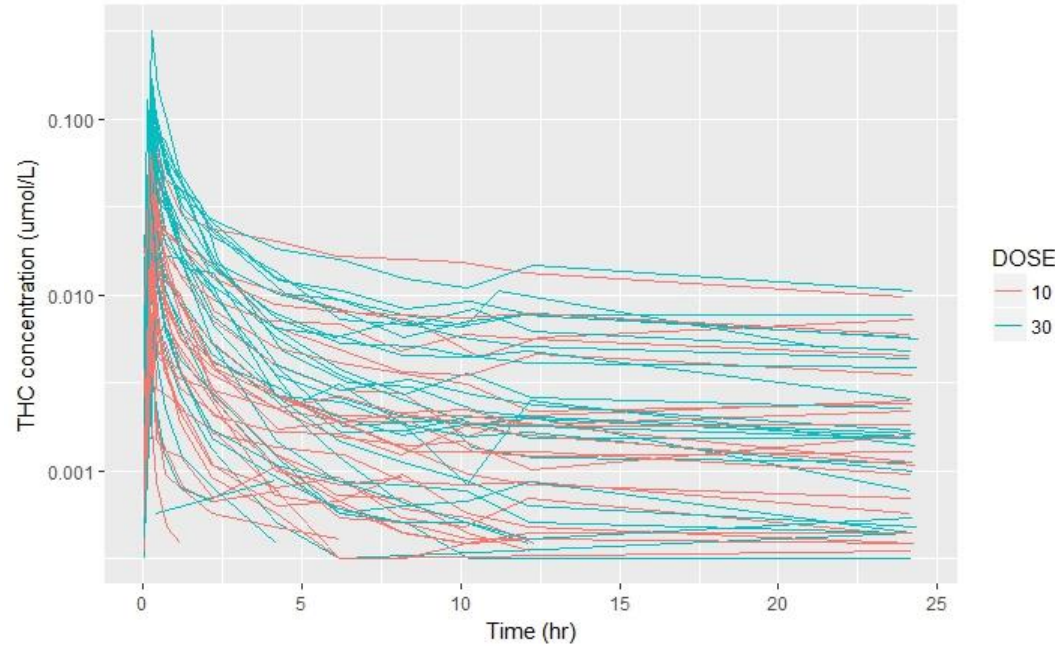
Métabolisme :

11OH- Δ^9 -THC (activité $\geq$ Δ^9 -THC) puis métabolite inactif THC-COOH

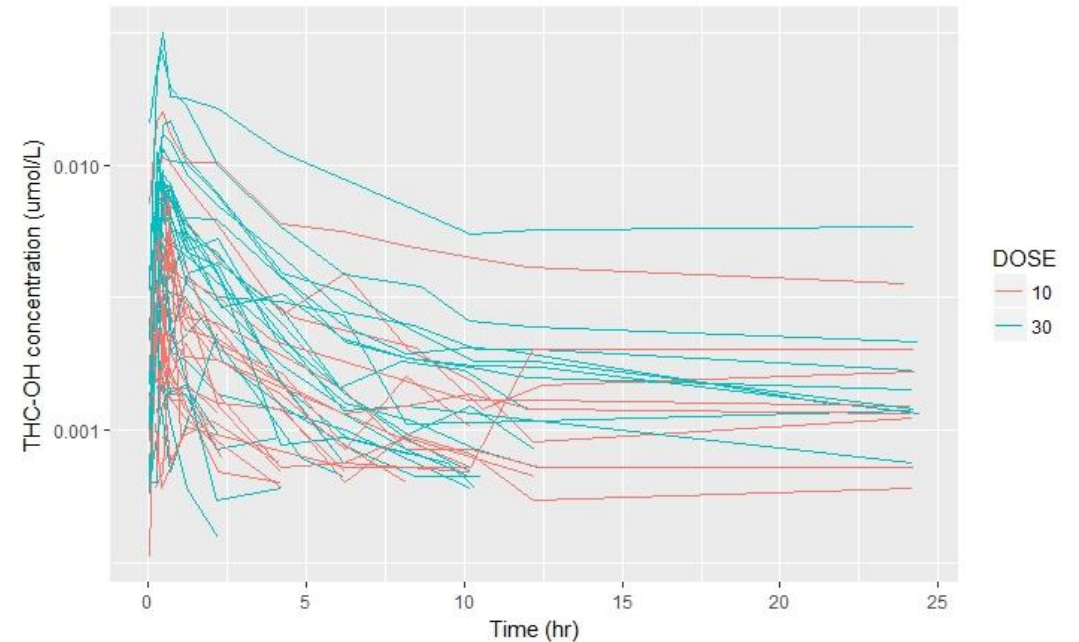
Élimination : digestive (65%) et rénale (25%)

Cinétique plasmatique d'élimination en 3 phases, $t_{1/2\gamma} = 21.5h$

Etude pharmacocinétique du THC et 11-OH-THC, inhalation



Pas de seuil de toxicité chez l'enfant
La présence est un élément suffisant



Evolution

- Reste somnolent et hypotonique environ 24h
- Puis au réveil
 - Pupilles normales
 - Fréquence respiratoire normale
- Bilan paraclinique normal
- Sortie à J3

Conclusion de ce cas d'intox orales au THC

- Intoxication de plus en plus fréquente chez l'enfant
- 615 hospitalisations entre 2010 et 2014 (247 en 2014, PACA 39 cas) chez enfants < 2 ans
- Evolution favorable, hospitalisation 24h ou +, aucun décès
- Principaux signes cliniques: somnolence avec des phases d'agitation, vomissements, tremblements, convulsions, bradycardie (tachycardie possible), détresse respiratoire voire coma
- Taux urinaire de THC-COOH
- Mesures de prévention :
 - Primaire : information des parents consommateurs
 - Secondaire : enquête sociale +/- information préoccupante



Gestion d'une morsure de vipère

Les serpents dans le monde

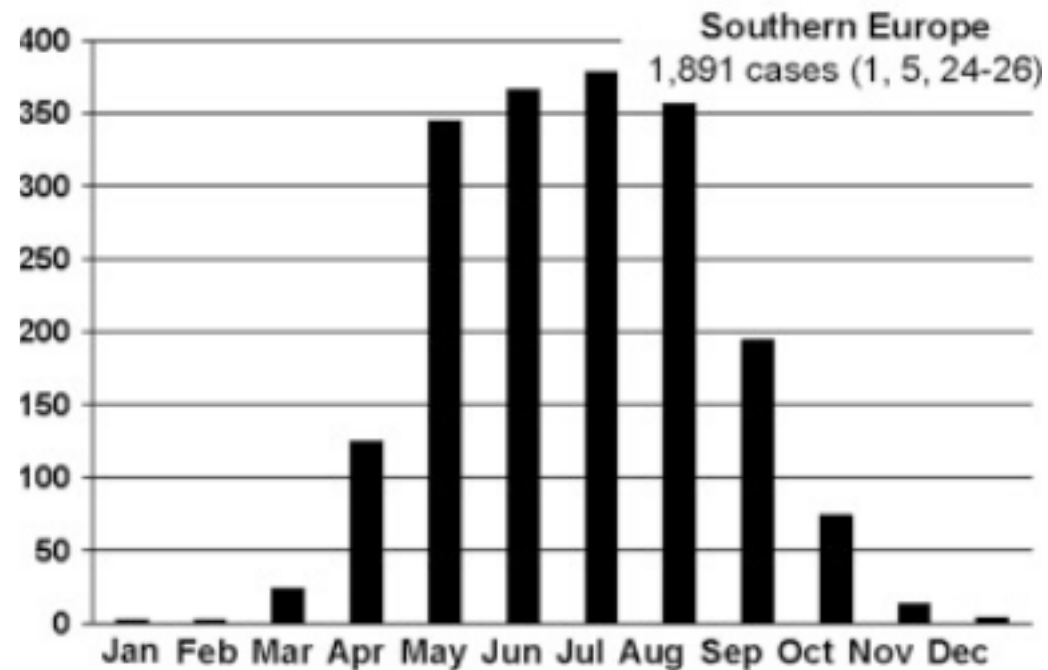
- 4000 espèces dans le monde
- 1000 serpents venimeux
- 400 000 amputations /an dans le monde



/an	Morsures	Envenimations	Décès
Monde	> 5 000 000	3 000 000	150 000
Europe	25 000	8 000	30

Prévalence saisonnière

- Avril à octobre



Les serpents en France Métropolitaine

- Deux types de serpents :
Couleuvre



Vipère



Le jeu des 7 différences (1)

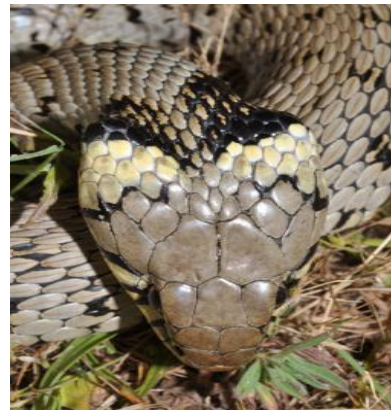
- La taille



- Les pupilles

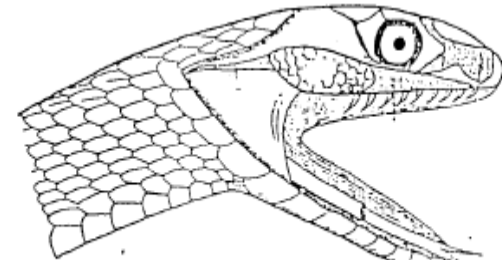


- Les écailles



Le jeu des 7 différences (2)

- La queue
- Le comportement
- Les dents
- La toxicité





Vipera berus



Vipera aspis

Les types de morsures vipérines

- Morsure « sèche » : sans injection de venin (pas d'œdème, ni de douleur) 50% des cas
- Morsure avec envenimation: Importance du diagnostic d'envenimation (grade)
 - « un coup de marteau »
 - Douleur intense et immédiate (dans les minutes post morsure)
 - Œdème (dans les 6 heures !!)
 - Traces de crochets pas toujours évidentes

Venin

- Production nécessite dépense énergétique
- Utilisation avec parcimonie (volume variable, souvent négligeable)
- Injection sous pression
- Constitution :
 - Kininogénases (digestion tissulaire, hypoTA)
 - Facteurs procoagulants (hémorragie)
 - Protéases (digestion tissulaire, douleur)
 - Hyaluronidases (diffusion du venin)
 - Neurotoxines (*Vipera aspis*) de type phospholipase A2 -> surtout paires crâniennes voire paralysie ascendante (enfants, chiens)

A propos d'un cas...

- 22/04/16: H de 64 ans morsure de serpent non identifié
- Consultation chez MG:
 - corticoïdes et ATB



- Pas de cs aux urgences si absence de frissons ou fièvre

J2: Le 23/04/16

- Consultation aux urgences
- Bilan bio :
Hyperleuco à 24000/mm³
- Retour domicile avec poursuite
trt corticoïdes et ATB
- Pas d'appel au CAP



J3: Le 25/04/16

- Reconsulte son MG
- Devant nécrose / Adénopathie axillaire / douleur / œdème
- Héparine



J4: Le 26/04/16

- Reconsulte son MG
- -> 1^{er} appel au CAP
 - Arrêt de l'héparine et corticoïdes
 - Cs aux urgences
- Malheureusement:
 - Trop tard pour antidote (+ 72h)
 - Retour domicile sous antalgiques et antibiothérapie



J10: Le 01/05/16

- Douleur
- Œdème
- Ecchymoses
- Impotence fonctionnelle
- De tout le membre supérieur !



M1: Le 22/05/16

- A un mois
- Malgré une amélioration clinique nette
- On note une persistance
 - douleur
 - impotence
 - erythème



Morsure de serpent ? Que faire ?

- Retirer vêtements serrés, bijoux...
- Désinfecter
- Consultation médicale en urgence
 - Antalgiques
 - Vacc antitétanique
 - Pose d'une voie veineuse périph

Morsure de serpent ? Ne pas faire !

- Faire de garrot
- Inciser
- Cautériser
- Utiliser un « aspi-venin »
- Administrer des corticoïdes ou de l'héparine

Les grades d'envenimation

Sont liés à la quantité de venin injecté:

- Le grade 0
- Le grade 1
- Le grade 2
 - Le grade 2a
 - Le grade 2b
- Le grade 3

Le grade 0

- Aucun symptôme
- Marque des crochets



→ Surveillance de 6H post-morsure aux urgences

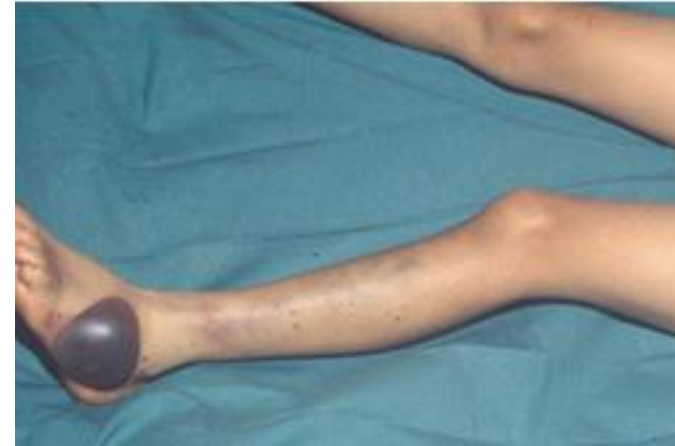
Le grade 1

- Œdème localisé dans les 6h
 - Douleur modérée
- Traitement symptomatique
Surveillance 24H minimum à l'hôpital
Bilan biologique normal / 12H
(NFS, plaq, TP, fibrinogène)



Le grade 2

- Le grade 2A
 - Œdème extensif
 - Suffusion hématique
 - Adénopathie satellite
- Le grade 2B
 - Signes généraux (hypotension, vomissements, malaise, douleurs abdominales, diarrhées),
 - Signes biologiques (hyperleucocytose, hypoplaquettose, TP<60%
fibrinogène <2g/L)



→ ANTIDOTE

Le grade 3

- Extension de l'œdème au tronc
- Signes généraux sévères
 - Réaction anaphylactoïde
 - Choc
 - OAP
 - Coagulopathie
 - Insuffisance rénale

→ ANTIDOTE



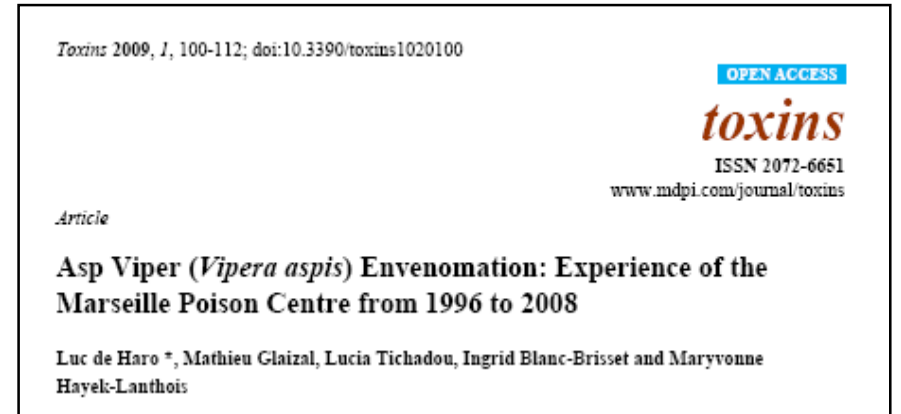
L'antidote : Le Viperfav

- Anticorps équins anti-venin de vipères
- Grade 2 et 3
- Le plus précocement (<72H)
- Dose unique: adulte, enfant,...
- IV
- 4mL dans 125 mL de serum sur 1h
- Très bonne tolérance
- Efficacité spectaculaire et quasi immédiate !!



Données épidémio. PACA/LR

- Entre 1996 et 2008
 - 174 morsures au CAP
 - 90 grade 2 et 32 grade 3
 - 106 ont eu du Viperfav
- Tolérance excellente
- Viperfav™ efficace qq soit la gravité
- Aucune CI si mise en jeu du pronostic vital
- Plusieurs cas de neurotoxicité du venin



Données épidémio. France

- En 2013
 - 277 morsures
 - 133 grade 2
 - 18 grade 3
 - Sur 151, seuls 114 ont eu du Viperfav



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Toxicon

journal homepage: www.elsevier.com/locate/toxicon



Case report

European viper envenomation recorded by French poison control centers: A clinical assessment and management study

V. Jollivet^a, J.F. Hamel^b, L. de Haro^c, M. Labadie^d, J.M. Saponi^e, L. Cordier^f, A. Villa^g, P. Nisse^h, E. Puskarczykⁱ, L. Berthelon^j, P. Harry^a, D. Boels^{a,*}



RUPTURE de FABRICATION

210 doses en stock

Prochaine production : pas avant début 2018

La neurotoxicité

- Emergence d'espèces de vipères neurotoxiques en Europe
- Clinique
 - Ptosis,
 - Somnolence,
 - Détresse respiratoire
- Traitement
 - Symptomatique
 - Intubation/ventilation
 - Présence de signes de neurotoxicité = grade 2



Conclusion

- Morsures/Envenimation rares en France
- Mise en jeu du pronostic vital
- Prise en charge hospitalière indispensable
- Un antidote efficace et bien toléré
- Emergence de la neurotoxicité(= grade 2)

- Deux problématiques :
 - Les DOM-TOM
 - Les nouveaux animaux de compagnie

→ Appel au CAPTV

Merci de votre attention



Centre Anti Poison
& Toxicovigilance

PACA Corse île de la Réunion

04.91.75.25.25

7j/7 24h/24

cap-mrs@ap-hm.fr