

# A. Hydrogénocarbonate de sodium: Emploi comme antidote dans les intoxications aux antidépresseurs tricycliques

Version mars 2015

B. Balthasar

*voir aussi:*

*B. Hydrogénocarbonate de sodium: Emploi pour l'alcalinisation de l'urine*

*C. Hydrogénocarbonate de sodium: Emploi pour correction de l'acidose*

<b>Description:</b>	<p>NaHCO<sub>3</sub>, PM 84.01 Dalton. CAS 144-55-8, ATC: 01B05CB04 Synonymes: bicarbonate de sodium, Natrii hydrogencarbonas. Poudre blanche cristalline; soluble dans l'eau, pratiquement insoluble dans l'éthanol. En chauffant la substance ou une solution de la substance, on produit progressivement du carbonate de sodium (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>). La solution à 8.4% contient 84 g/L de bicarbonate de sodium. <u>Attention:</u> L'osmolarité de la solution est de 2000 mOsm/L (Na 1000 mOsm/L, bicarbonate 1000 mOsm/L).</p>
<b>Effets principaux:</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. L'alcalinisation du sang (seulement en cas d'administration en bolus) antagonise les effets toxiques des antidépresseurs tricycliques sur le myocarde.</li><li>2. Le chargement de sodium antagonise les effets toxiques des antidépresseurs tricycliques sur le myocarde.</li><li>3. L'alcalinisation de l'urine favorise l'élimination rénale des acides faibles.</li><li>4. Correction de l'acidose.</li></ol>
<b>Indications: (comme antidote)</b>	<p>Intoxications aux antidépresseurs tricycliques; éventuellement autres intoxications à effet de type quinidinique sur le myocarde (élargissement de QRS).</p>
<b>Disponibilité:</b>	<p>Pharmacies d'hôpital (liste suisse des antidotes: assortiment de base pour hôpitaux)</p>



## Physiologie:

*Mécanisme de la toxicité cardiaque des antidépresseurs tricycliques:* La cause électrophysiologique principale de la toxicité cardiaque des tricycliques est l'inhibition, respectivement le blocage partiel des canaux calciques rapides, ce qui mène à un ralentissement du processus de dépolarisation dans le faisceau de His, les fibres de Purkinje et le myocarde. Cet effet toxique, qui est encore renforcé par un pH réduit, ralentit la conduction et mène à un allongement de QRS que l'on peut antagoniser par l'administration antidotale de bicarbonate de sodium<sup>1,3,6</sup>.

## Pharmacodynamique:

*Mécanisme de l'effet antidotal du bicarbonate de sodium:* Sur la base de l'expérimentation chez l'animal, on postule les mécanismes possibles suivants: D'une part, le bicarbonate de sodium élève le pH et par là la part de substance non ionisée et diffusant plus facilement, ce qui mène probablement à une diminution de la liaison du médicament au récepteur et par là à une libération des canaux calciques rapides. D'autre part, un gradient de sodium augmenté mène à un transfert de sodium augmenté dans les canaux partiellement bloqués et réduit de ce fait l'effet toxique des tricycliques<sup>2,3,6</sup>.

## Pharmacocinétique:

Suite à une administration intraveineuse, distribution rapide dans l'espace extracellulaire.

## Emploi comme antidote:

*Indication:* Une alcalinisation du sang à l'aide de bicarbonate de sodium est indiquée en cas de cardiotoxicité avec dépolarisation ventriculaire compromise, par exemple ECG avec allongement de l'intervalle QRS à plus de 100ms, tachycardie ventriculaire se déclarant subitement, fibrillation ventriculaire, bloc de branches ou arrêt cardiaque, ou encore en cas d'hypotension nécessitant un traitement.

Chez l'adulte, on administre 50 à 100 mmol, chez l'enfant 1 à 2 mmol par kg de poids corporel en intraveineuse (bolus), sans qu'il soit nécessaire de contrôler en même temps particulièrement le pH<sub>art</sub>.

Si la cardiotoxicité persiste ou augmente (élargissement de QRS à plus de 140 ms) ou en cas de troubles du rythme graves, une alcalinisation pouvant aller au maximum jusqu'à un pH<sub>art</sub> de 7,55 est indiquée. Une acidose doit être corrigée (pH<sub>art</sub> d'au moins 7.4). Cela exige en général un accès artériel pour la détermination répétée des gaz sanguins artériels, et éventuellement une respiration contrôlée<sup>1,3-6</sup>.

L'alcalinisation prophylactique n'est pas recommandée, même en présence de doses potentiellement cardiotoxiques.

Dans les intoxications aux antiarythmiques de type 1a et 1c, comme dans celles dues à d'autres substances à effet stabilisant de membrane avec action de type quinidinique sur le cœur, le bicarbonate de sodium peut être employé par analogie au traitement des intoxications aux tricycliques<sup>6</sup>.

Attention: Ce traitement n'est pas efficace en cas de troubles du rythme avec repolarisation perturbée, comme un allongement de QT et une torsade de pointes.



## Effets indésirables du bicarbonate de sodium:

Alcalose, éventuellement avec hypocalcémie consécutive. Surcharge en volume. Attention: Hypokaliémie par shift intracellulaire! La solution hypertonique peut mener à une phlébite.

Catégorie de grossesse: C.

## Interactions:

Un prolongement de l'effet est possible avec les substances suivantes: amphétamines, éphédrine, flécaïnide, pseudoéphédrine, quinidine et quinine (mécanisme: par l'alcalinisation de l'urine).

Une réduction de l'effet est possible avec les substances suivantes: chlorpropamide, carbonate de lithium, salicylés et tétracycline (mécanisme: élimination rénale augmentée).

Attention: Le bicarbonate du fait du pH est incompatible dans beaucoup de solutions de perfusion.

## Produits en Suisse (à 8.4% uniquement):

- Bicarbonate de sodium ACS Dobfar Info<sup>®</sup> 8,4% ampoules.  
Ampoules à 10 mL.
- Bicarbonate de sodium B. Braun<sup>®</sup>.  
Soluté perfusable 8,4%. Ampoules d'injection à 10ml et flacons de verre à 100 mL.
- Natrium bicarbonicum "Bichsel"<sup>®</sup>  
Soluté perfusable 8,4%. Ampoules à 10 mL et flacons à 100, 250, 500 mL.

## Référence bibliographiques:

1. Haddad LM. Managing tricyclic antidepressant overdose. Am Fam Physician 1992; 46:153-159.
2. Sasyniuk B I et al. Mechanism of Reversal of Toxic Effects of Amitriptyline on Cardiac Purkinje Fibers by Sodium Bicarbonate. J Pharm and Experimental Ther 1984; 231: 387-94
3. Pentel P et al. Efficacy and Mechanism of Action of Sodium Bicarbonate in the Treatment of Desipramine Toxicity in Rats. J Pharmacol Exp Ther; 230: 12-9.
4. Brown TC. Sodium bicarbonate treatment for tricyclic antidepressant arrhythmias in children. Med J Aust 1976; 2: 380.
5. Boehnert M et al. Value of the QRS duration versus the serum drug level in predicting seizures and ventricular arrhythmias after an acute overdose of tricyclic antidepressants. N Engl J Med 1985; 313: 474-9.
6. Nelson LS et al. (eds.): Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9th Ed. McGraw-Hill, New York 2011.

Trad. JPL 18-03-2003