



Atteintes toxo- métaboliques aiguës

Dre Manon Bélair

CHUM nov 2018



Conflit d'intérêt

➤ Aucun

➤ Remerciements : Dr Landry, Létourneau, Bard et Gilbert pour le partage des cas

Héréditaires
congénitales

Médicaments

Toxo
métabolique

Substances
illicites
Drogues de
rue

Expositions
environnementales

Métabolique
endogène



Expositions
environnementales

Toxo
métabolique

Médicaments

Métabolique
endogène

Substances
illicites
Drogues de
rue

Médicaments

Toxo
métabolique

Expositions
environnementales

Métabolique
endogène

Alcool
Cocaïne
Héroïne
MDMA (ecstasy)
Méthadone
Toluène
Marijuana
Fentanyl

Médicaments

The diagram features a central blue box with a white border containing a list of medical conditions. Three ovals are connected to this central box: a purple oval at the top labeled 'Médicaments', a purple oval on the left labeled 'Expositions environnementales', and a red oval on the right labeled 'Substances illicites Drogues de rue'. The background is dark grey with a pink arrow pointing right at the top left and several thin pink lines on the left side.

Expositions
environnementales

mét

Press
Encéphalopathie Hypoxic-
ischémique
Encéphalopathie Hépatique
Encéphalopathie
Hypoglycémique
Démýelinisation osmotique
Myélinolise centro-
pontique
Myélinolise extra pontique
Déficit en vitamine
B12
B1
E

Substances
illicites
Drogues de
rue

Métronidazole
Acétaminophène
Agents de
chimiothérapie
Cyclosporine
Tacrolimus
méthotrexate
Acid valproïque

Toxo
métabolique

Substances
illicites
Drogues de
rue

Expositions
environnementales

Métabolique
endogène

Médicaments

Toxo
métabolique

Substances
illicites
Drogues de
rue

Métabolique
endogène

CO

Éthylène glycol

Méthanol

Cyanure





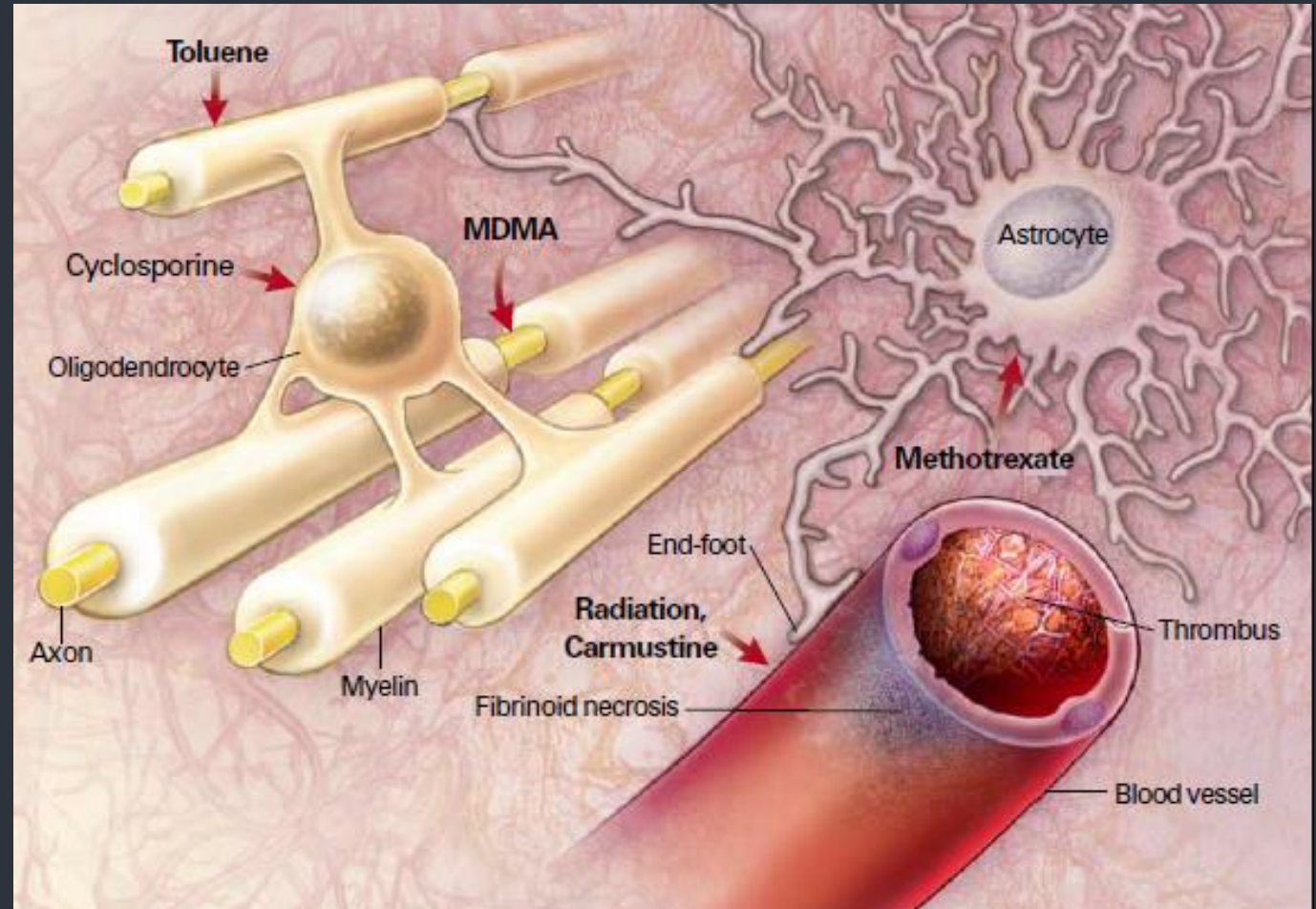
Objectifs

- Connaître les grands principes des mécanismes conduisant aux manifestations toxo métaboliques cérébrales
- Reconnaître les caractéristiques spécifiques à l'IRM des désordres métaboliques aigus
- Reconnaître les caractéristiques spécifiques à l'IRM des intoxications secondaires à l'alcool, aux drogues de rues et à certains médicaments

Comprendre la neurotoxicité

▶ 3 mécanismes principaux

- ▶ Ischémique
- ▶ Toxicité direct par la substance
- ▶ Métabolique intrinsèque (substance qui inhibe ou excite la relâche d'un neurotransmetteur, déficit vit...)



Comprendre la neurotoxicité

- Les structures les plus vulnérables = région avec une demande en O₂ élevé
- Atteinte du système mitochondrial (respiratoire de la cellule)
 - Noyaux Gris centraux
 - Le cervelet
 - Les hippocampes
- La matière blanche
- Mésencéphale

Neurotoxicité et Imagerie

Principe général

- 1. Atteinte bilatérale et symétrique
- 2. séquence la plus sensible : diffusion DWI + ADC map - restriction ou non dépend de la sévérité,
- 3. Gado - , Ne rehausse pas sauf parfois en périphérie
- 4. le premier examen peut-être normale – répéter l'examen

Atteintes bilatérales et symétriques

Comprendre la neurotoxicité

Leucoencephalopathie toxique patron général

- Atteinte symétrique
- Prédilection pour :
 - Le bras postérieur de la capsule interne
 - Extension suivant les voies cortico spinales vers la protuberance en inférieur et la région péri rolandique en supérieure
 - Atteinte de la matière blanche cérébelleuse – Aile de papillon
- Épargne les U-Fiber
- Distribution péri-ventriculaire vers sous-cortical



Comprendre la neurotoxicité Hypoxique- ischémique

- ▶ Atteintes corticales symétriques
- ▶ NGC
- ▶ Continuum avec la sévérité
- ▶ Œdème – réversible vers la mort cellulaire – nécrose +/- hémorragie



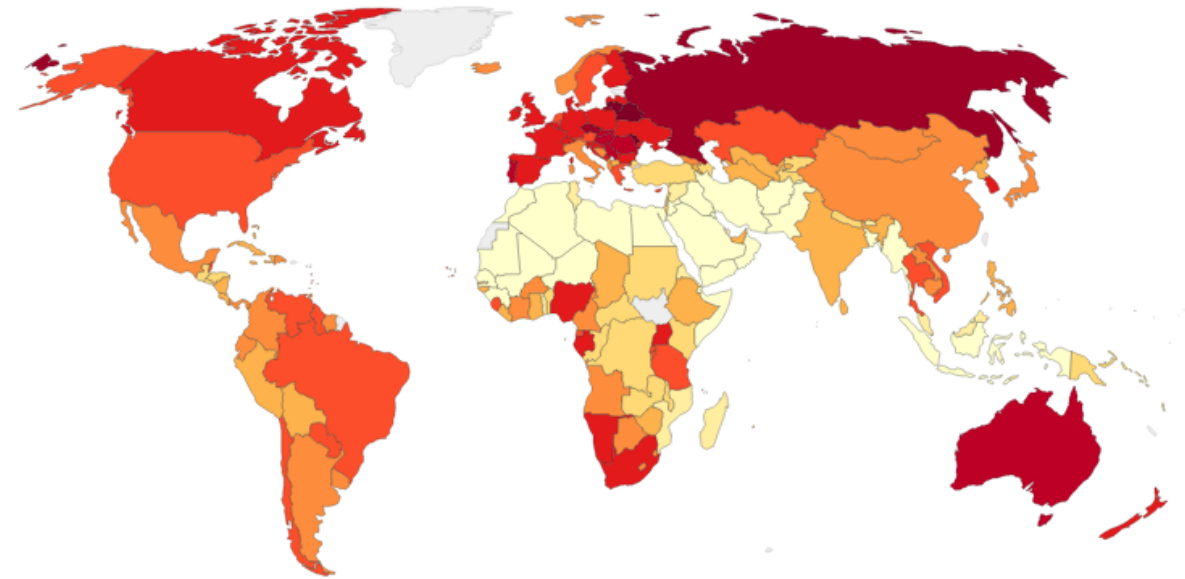
Alcool

Alcool

- ▶ Substance la plus répandue
- ▶ La plus accessible
- ▶ Accepter socialement

Total alcohol consumption per capita (litres of pure alcohol), 2015

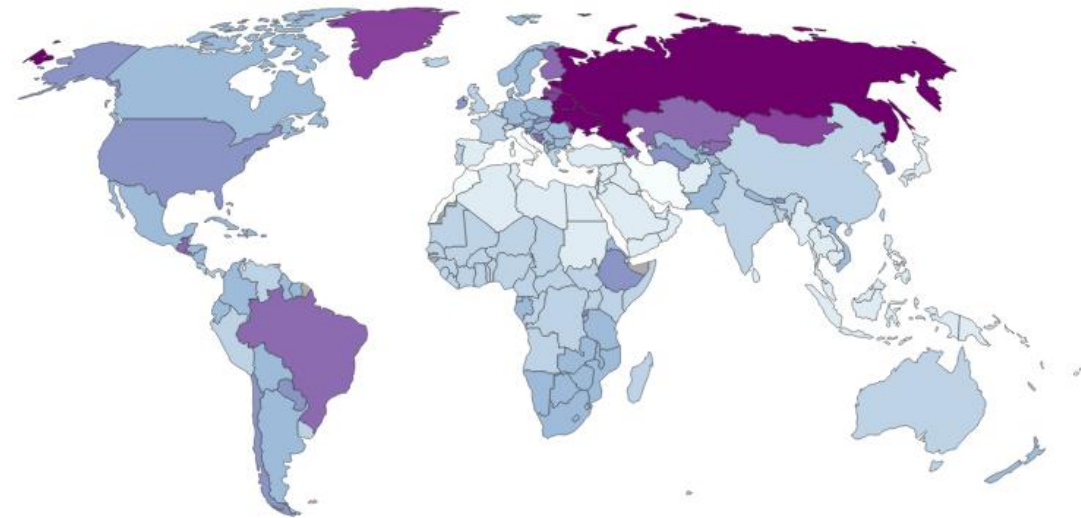
Total alcohol consumption per capita is based on projections for the amount of alcohol consumption (litres of pure alcohol) per person ages 15+ per year.



Source: World Bank – WDI

Share of population with alcohol use disorders, 2016

Alcohol dependence is defined by the International Classification of Diseases as the presence of three or more indicators of dependence for at least a month within the previous year. This is given as the age-standardized prevalence which assumes a constant age structure allowing for comparison by sex, country and through time.



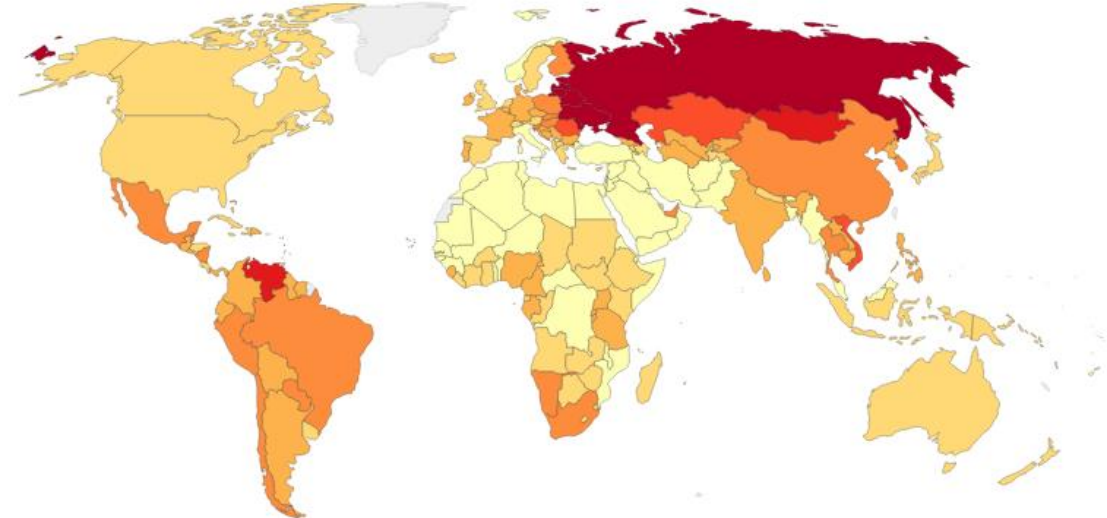
No data 0% 0.5% 1% 1.5% 2% 2.5% 3% 4% >5%

Source: IHME, Global Burden of Disease

Our World
in Data

Alcohol-attributable fraction of mortality, 2012

The alcohol-attributable fraction (AAF) denotes the proportion of a health outcome which is caused by alcohol (i.e. that proportion which would disappear if alcohol consumption was removed). Alcohol consumption has a causal impact on more than 200 health conditions (diseases and injuries).



No data 0% 2% 4% 6% 8% 10% 20% >30%

Source: WHO, Global Health Observatory (GHO)

Our World
in Data

CC BY-SA



Alcool

- Chronic
- Encéphalopathie de Wernicke
- Marchiafava-Bignami
- Encéphalopathie hépatique

Alcool – Intoxication aiguë

Encéphalopathie de Wernicke

- Résultat d'un déficit de la Vit B1 (thiamine)

- 50% reliés à ROH

- Chirurgie bariatrique

- Alimentation parentérale

- Physiopathologie: atteinte de la barrière hémato-encéphalique des régions péri-ventriculaires où on retrouve une activité métabolique riche en demande de thiamine

IRM

Typiques- Ligne centrale

- ▶ Hyper T2 autour de l'aqueduc de Sylvius
- ▶ Autour 3 et 4^{ième} ventricule
- ▶ Thalamus
- ▶ **Corps mamillaire (peuvent rehaussés intensément – très spécifique /peu sensible)**
- ▶ Plaque Tectale
- ▶ Hippocampe

Autres

- ▶ Atteintes cortex et matière blanche en frontal
- ▶ Atteintes des NGC

Peut ou non restreindre la diffusion

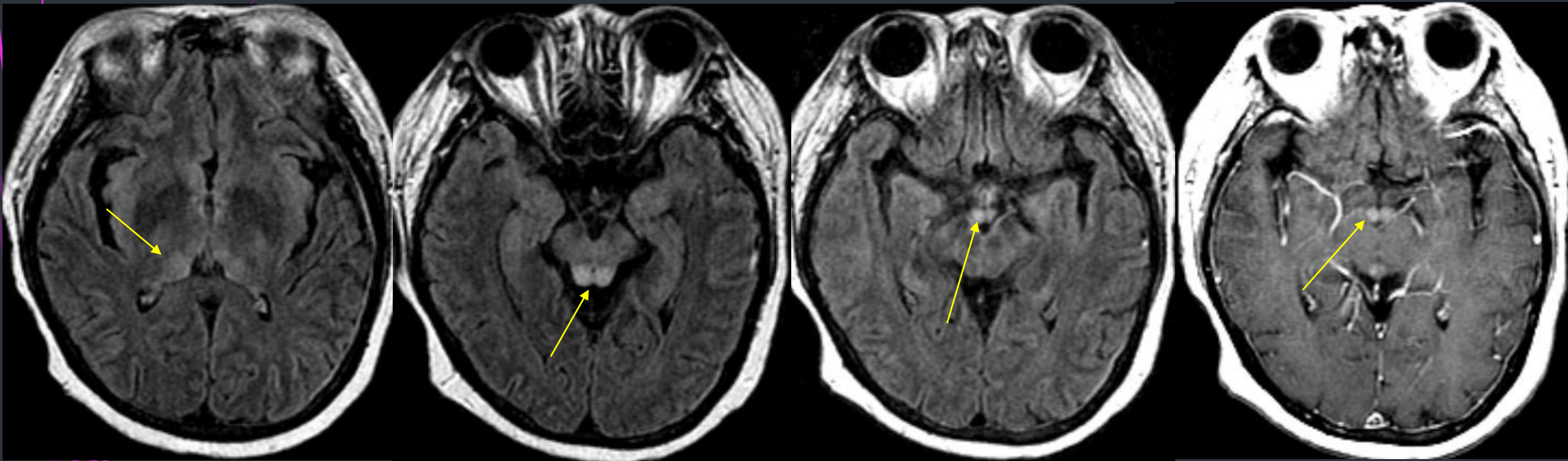


Clinique

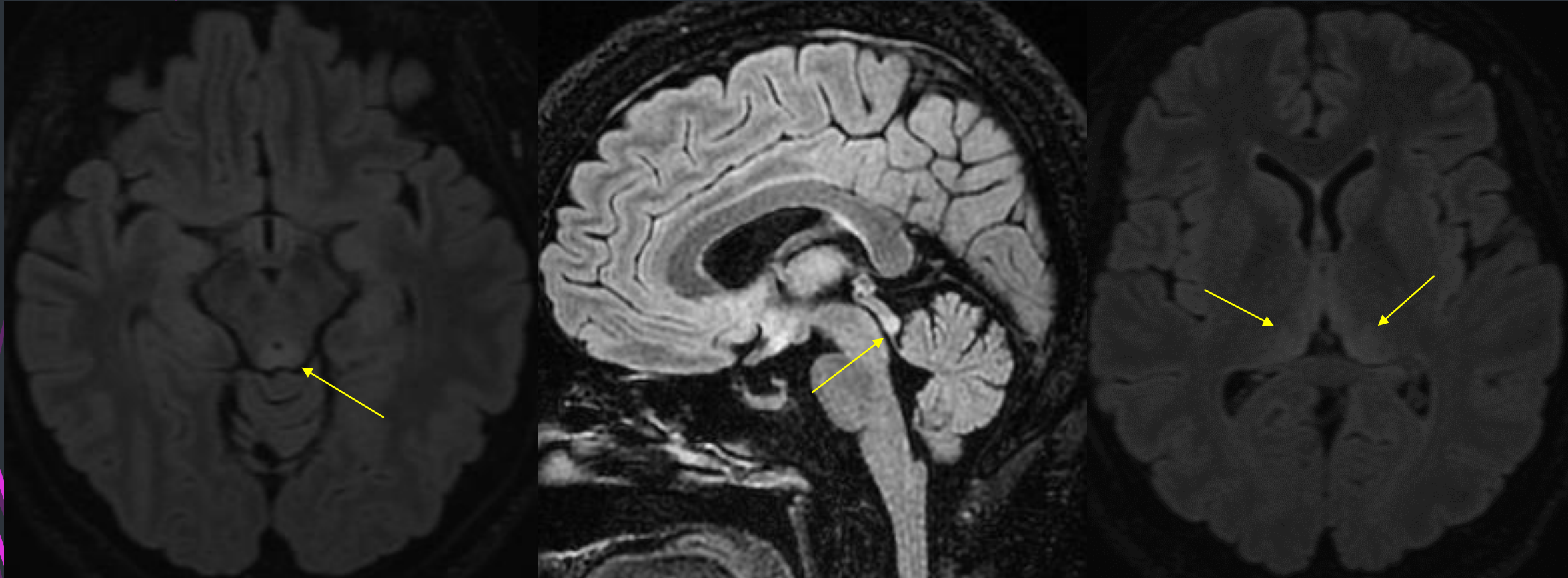
- Ataxie
 - Atteintes oculomoteur
 - Nystagmus
 - Oculoparésie
 - Encéphalopathie
-
- Traitement : Thiamine IV

Wernicke

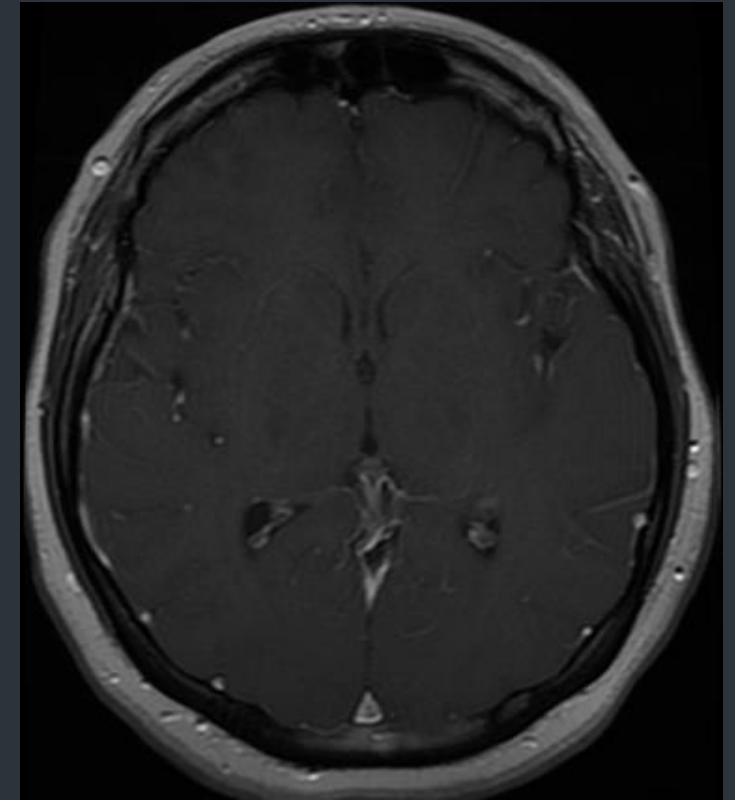
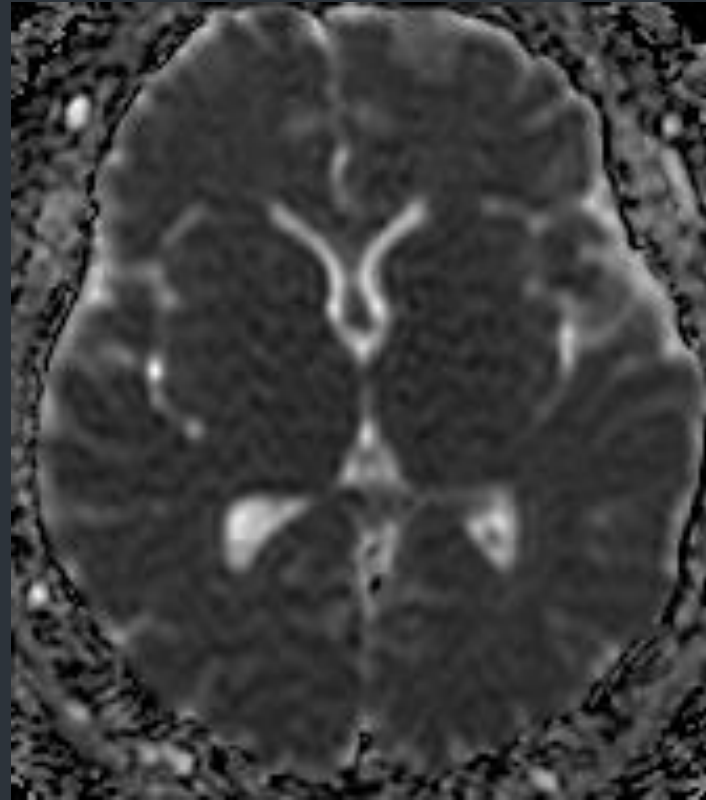
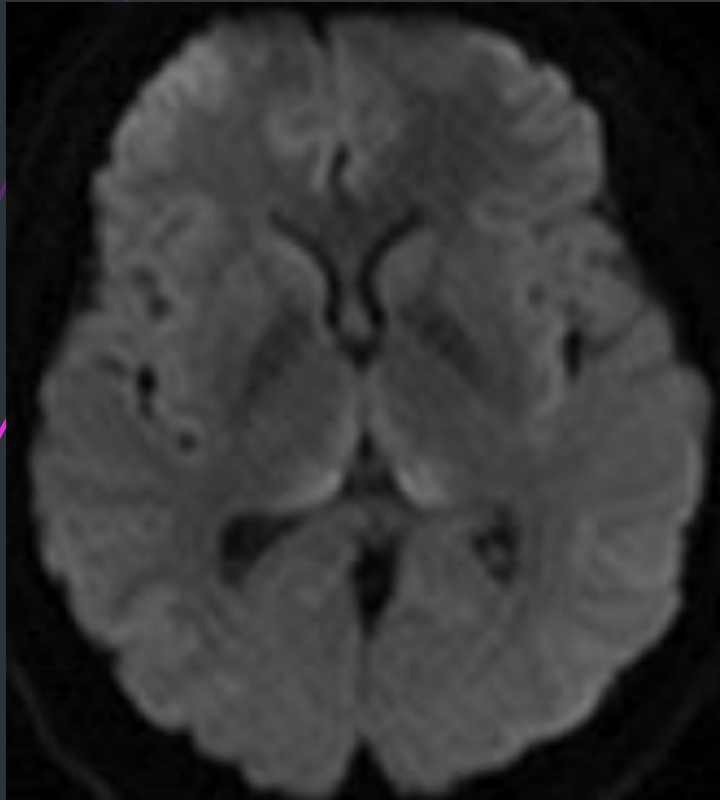
M 66 ans : ROH , malnutrition sévère se présente avec confusion



Wernicke - F 25 ans ATCD récent de chirurgie Bariatrique-
Atteinte neurologique progressive Ataxie-Trouble de vision –
regard vers le haut -Nystagmus -Trouble léger de la parole



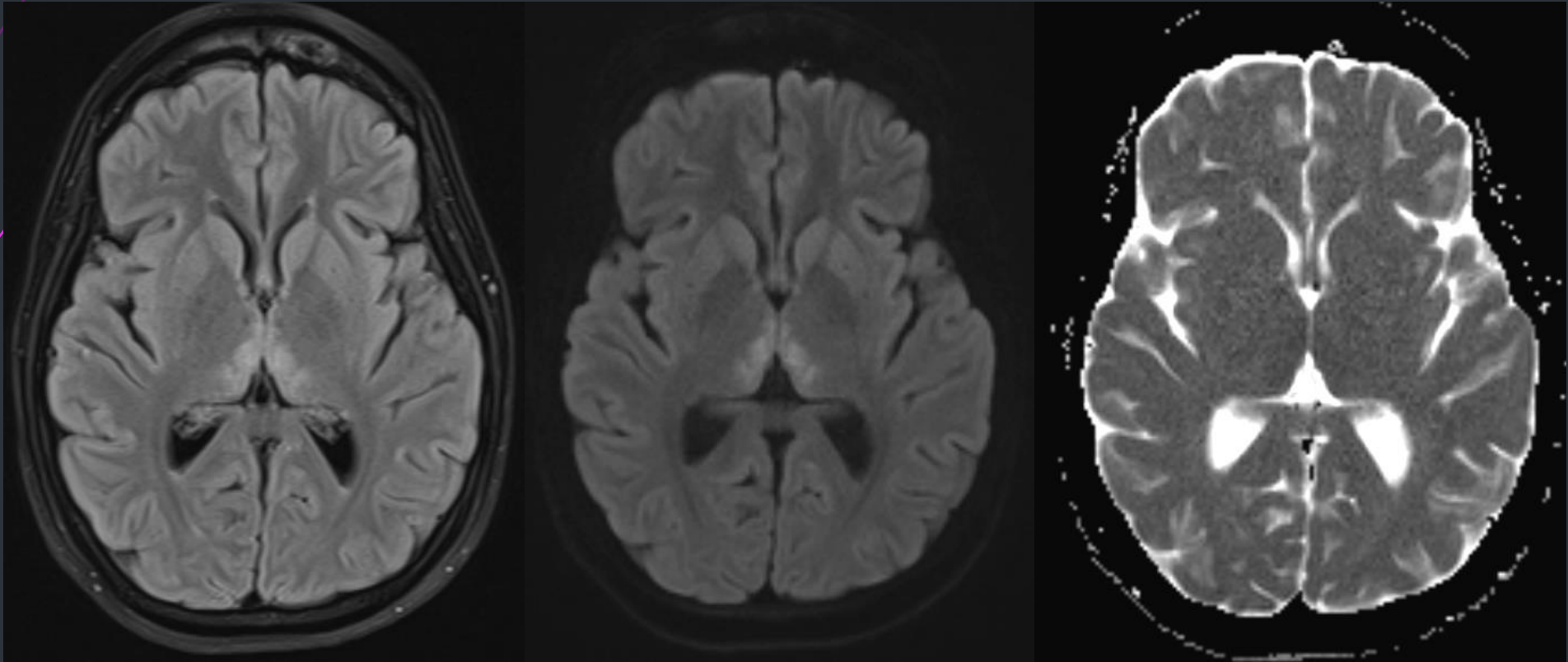
Wernicke - F 25 ans ATCD récent de chirurgie Bariatrique-Atteinte neurologique progressive Ataxie-Trouble de vision – regard vers le haut - Nystagmus -Trouble léger de la parole



Gracieuseté Dr D.Landry

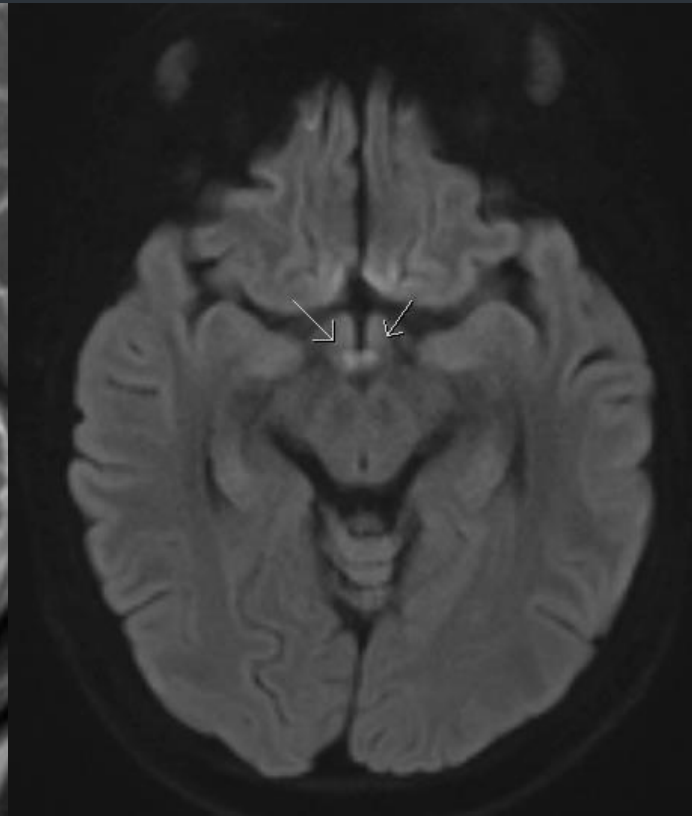
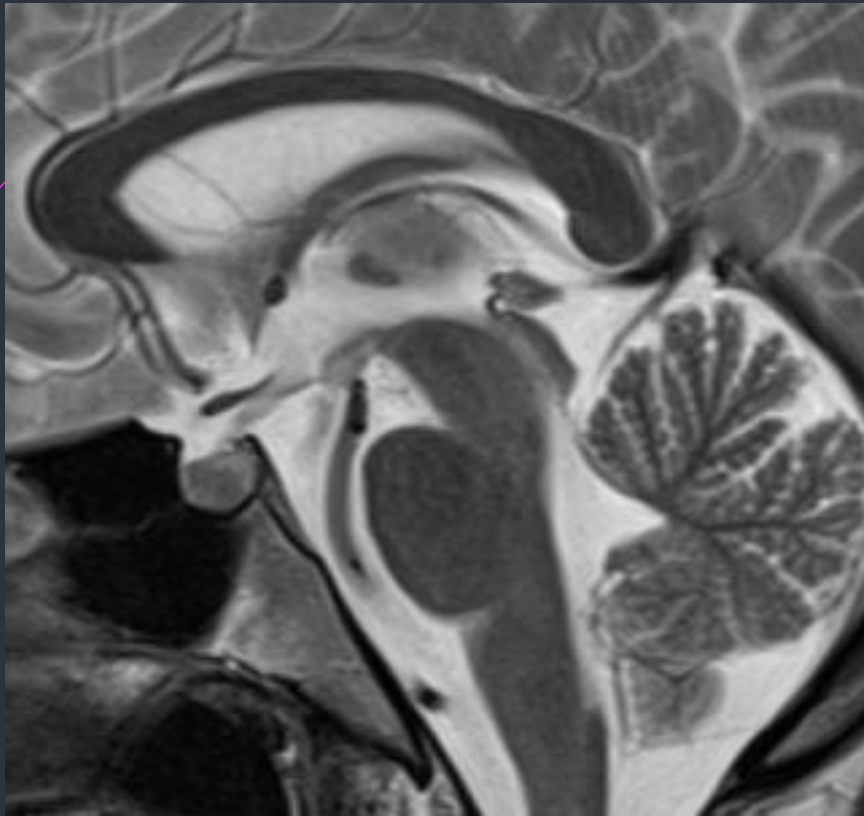
Wernicke

25 ans, enceinte de 18 semaines. Nystagmus bilatéral non-épuisable, confusion, PRES ? Autre ? PML ? IRM normal (4 mois)



Wernicke

25 ans, enceinte de 18 semaines. Nystagmus bilatéral non-épuisable, confusion, PRES ? Autre ? PML ? IRM normal (4 mois)



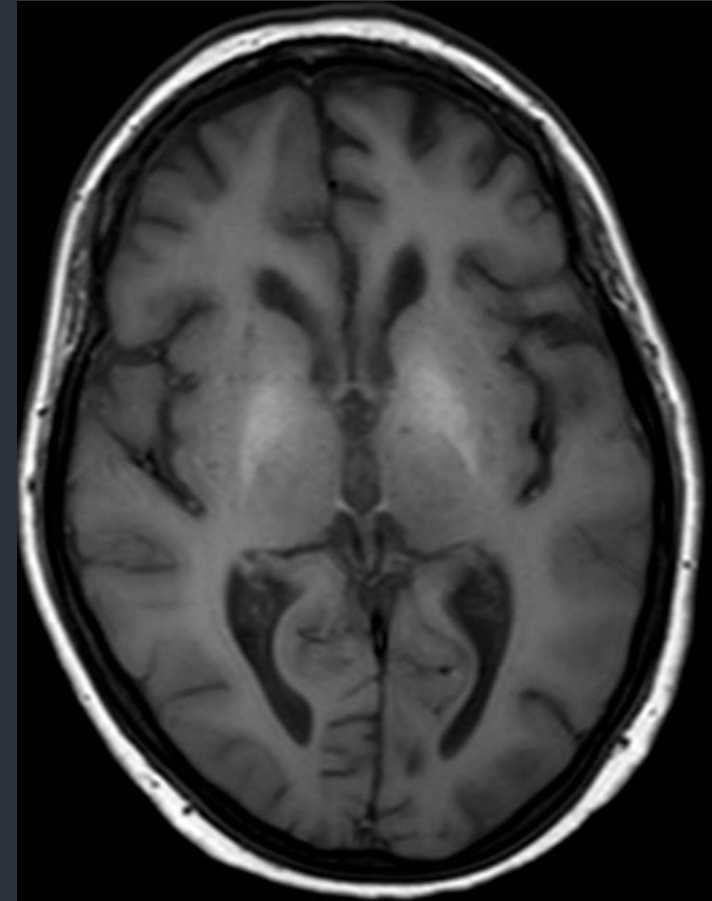
Encéphalopathie hépatique

- ▶ Condition no 1- Atteinte hépatique
- ▶ 1- Chronique avec un shunt porto-systémique; le plus fréquent
- ▶ 2- Fulminante
- ▶ intoxic acétaminophène – no 1 des intoxic médicamenteuses au Québec
 - ▶ 500 décès par année au USA – 31 depuis 2003 au Québec
 - ▶ 4000 appels/an au centre anti-poison Québec
 - ▶ 1 cause de transplantation du foie au USA
 - ▶ Tx - mucomist

Encéphalopathie hépatique

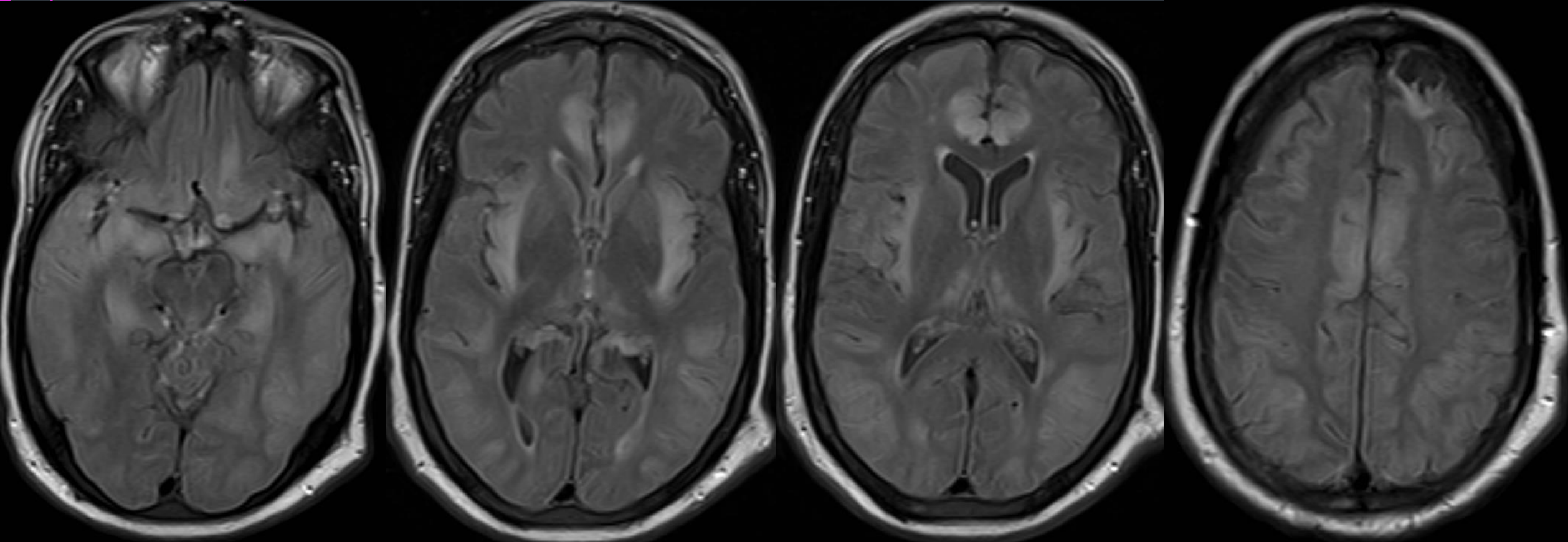
Classic

- ▶ T1 (manganèse)
 - ▶ NGC
 - ▶ Sub thalamic région
 - ▶ Mésencéphale
- ▶ Hyper T2 (œdème)
 - ▶ Cortex diffus
 - ▶ Épargne la région périrolandique et occipitale



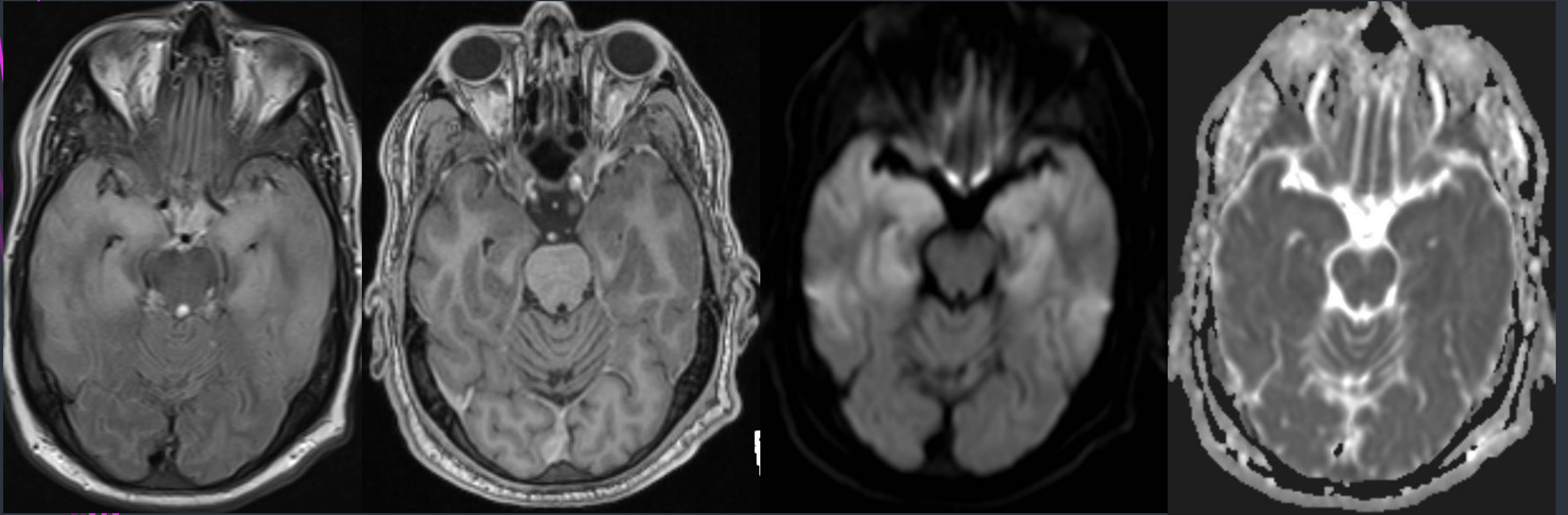
EH

*M58 cirrhose TIPS – AEC – fièvre - convulsion
r/o méningite – abcès*



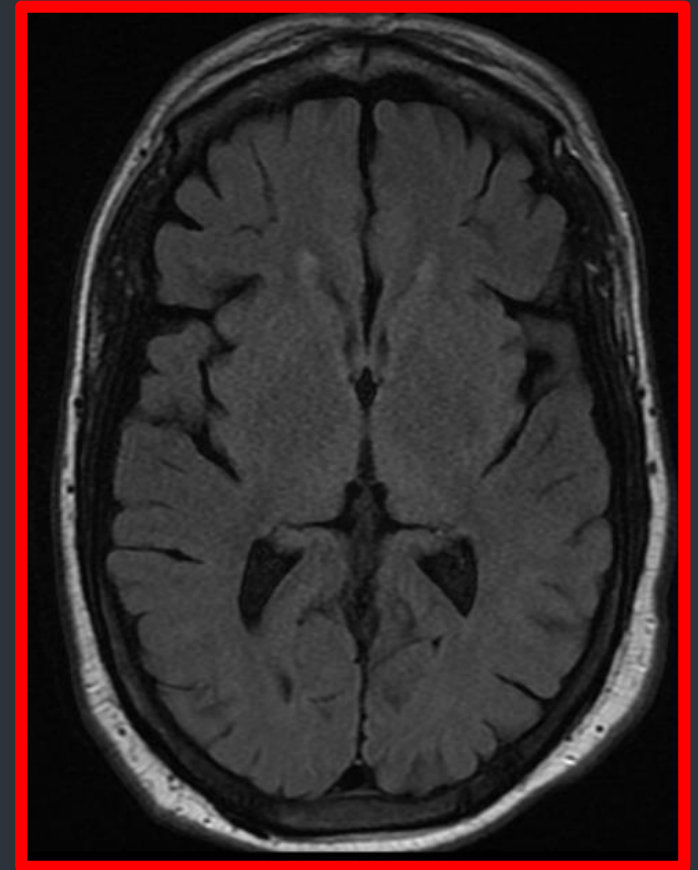
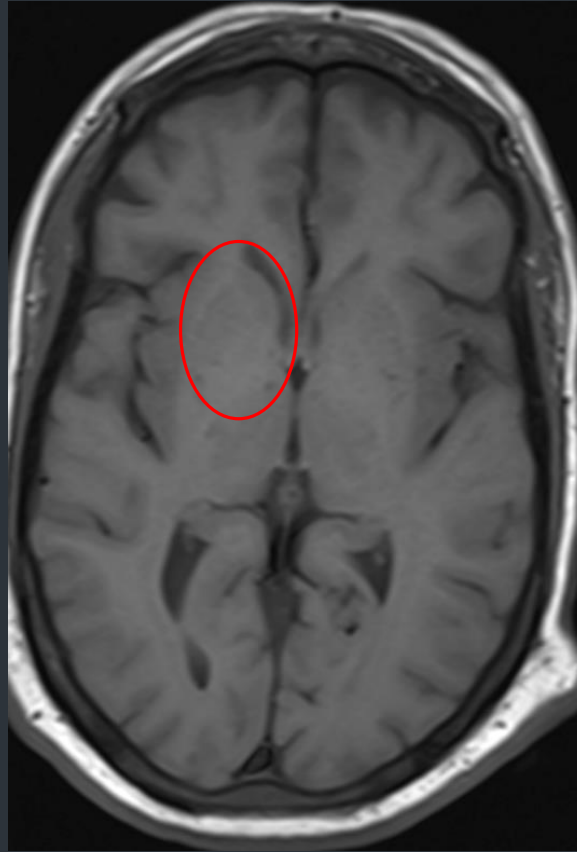
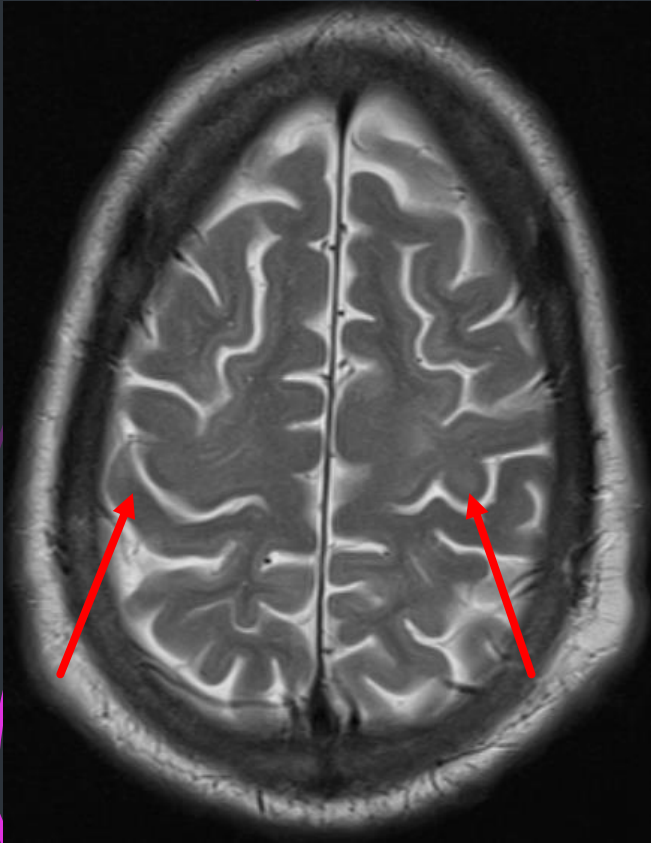
EH

*M58 cirrhose TIPS – AEC – T- convulsion
r/o méningite – abcès*



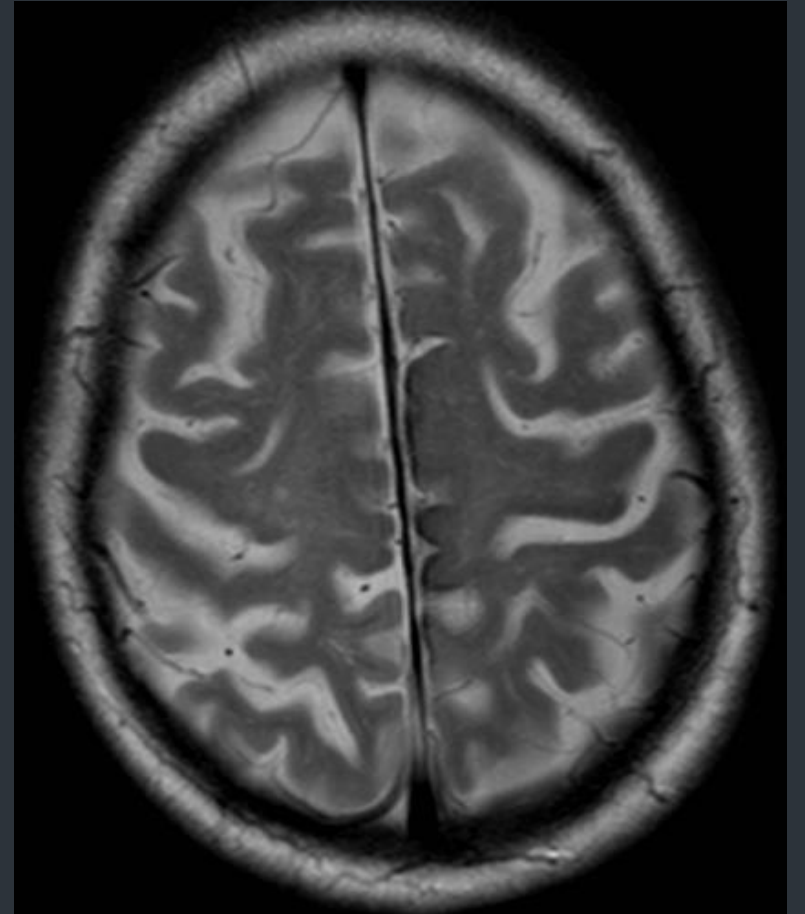
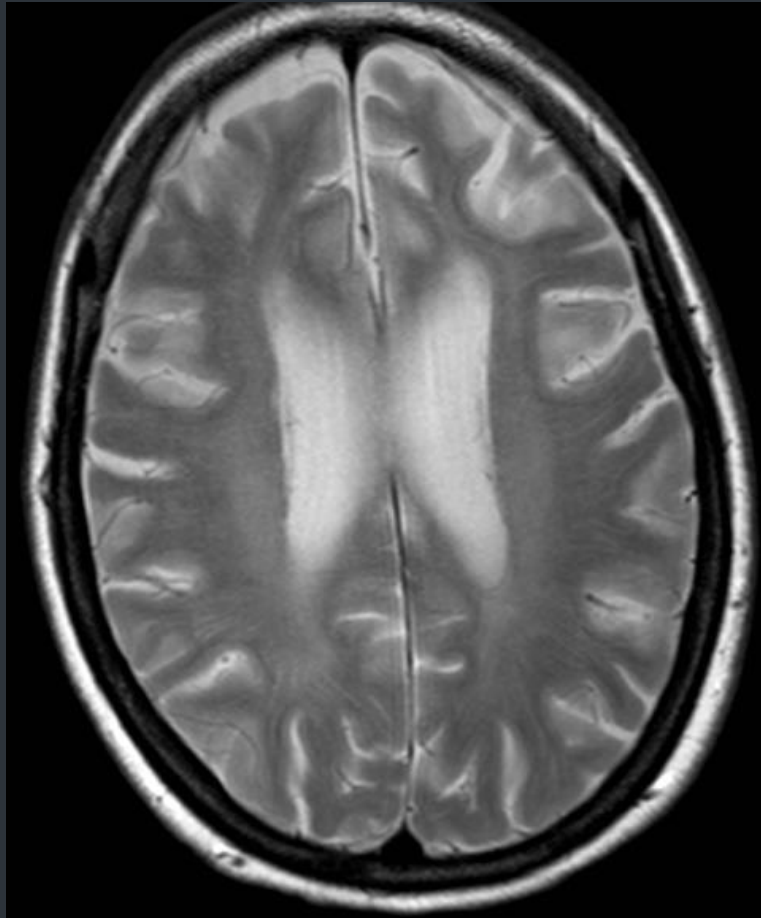
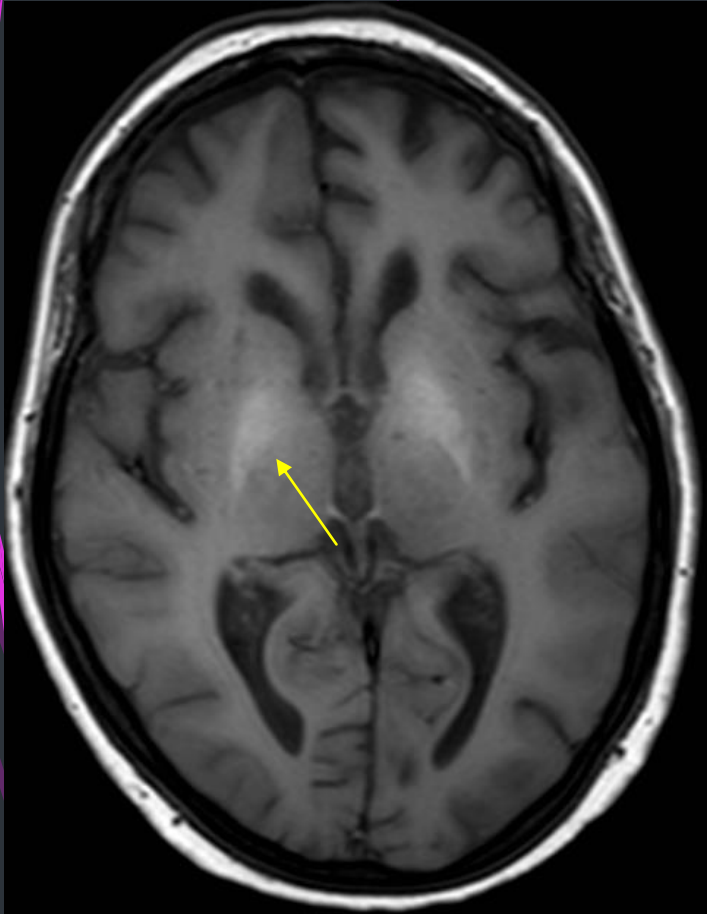
EH

M58 cirrhose TIPS – AEC – T- convulsion
r/o méningite – abcès



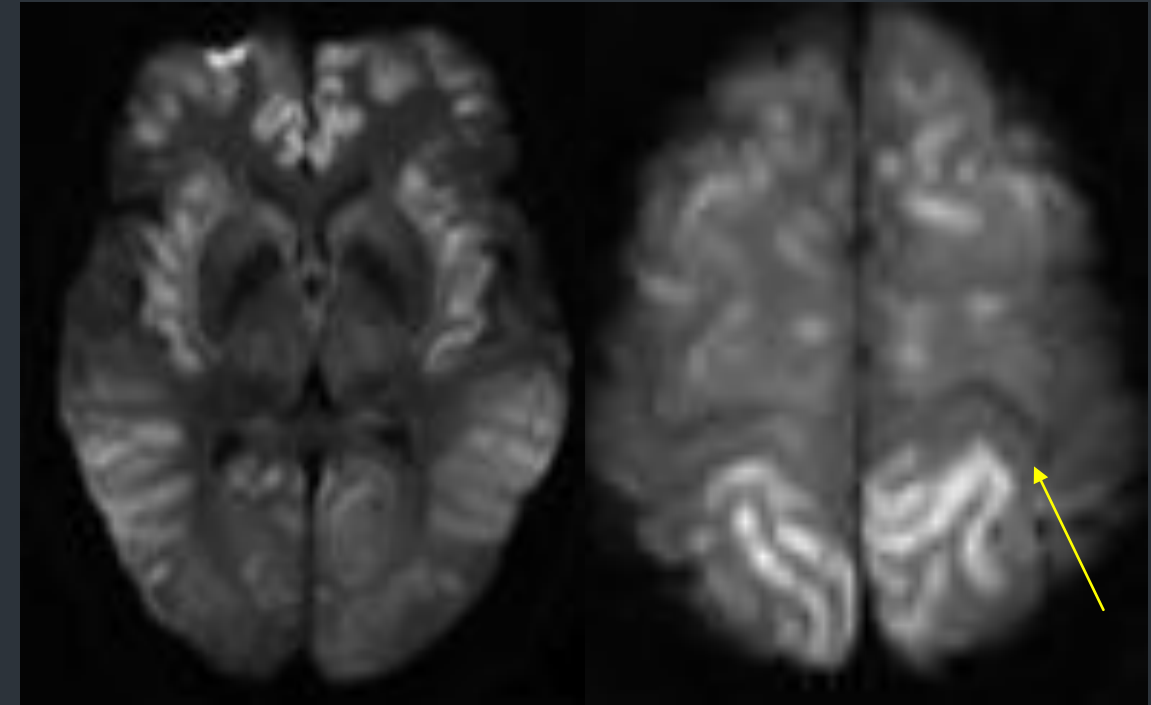
Normal il y a un mois

EH- M 57 ans – convulsion – cirrhose ROH



Hyperamoniémie

- ▶ Clinic
- ▶ Hépatite chronique ou aigue
- ▶ Haut taux sanguins amoniac
- ▶ Si traiter peut récupérer
- ▶ IRM idem à EH



J Neurosci Rural Practv.7(3); Jul-Sep



Alcool and méthanol

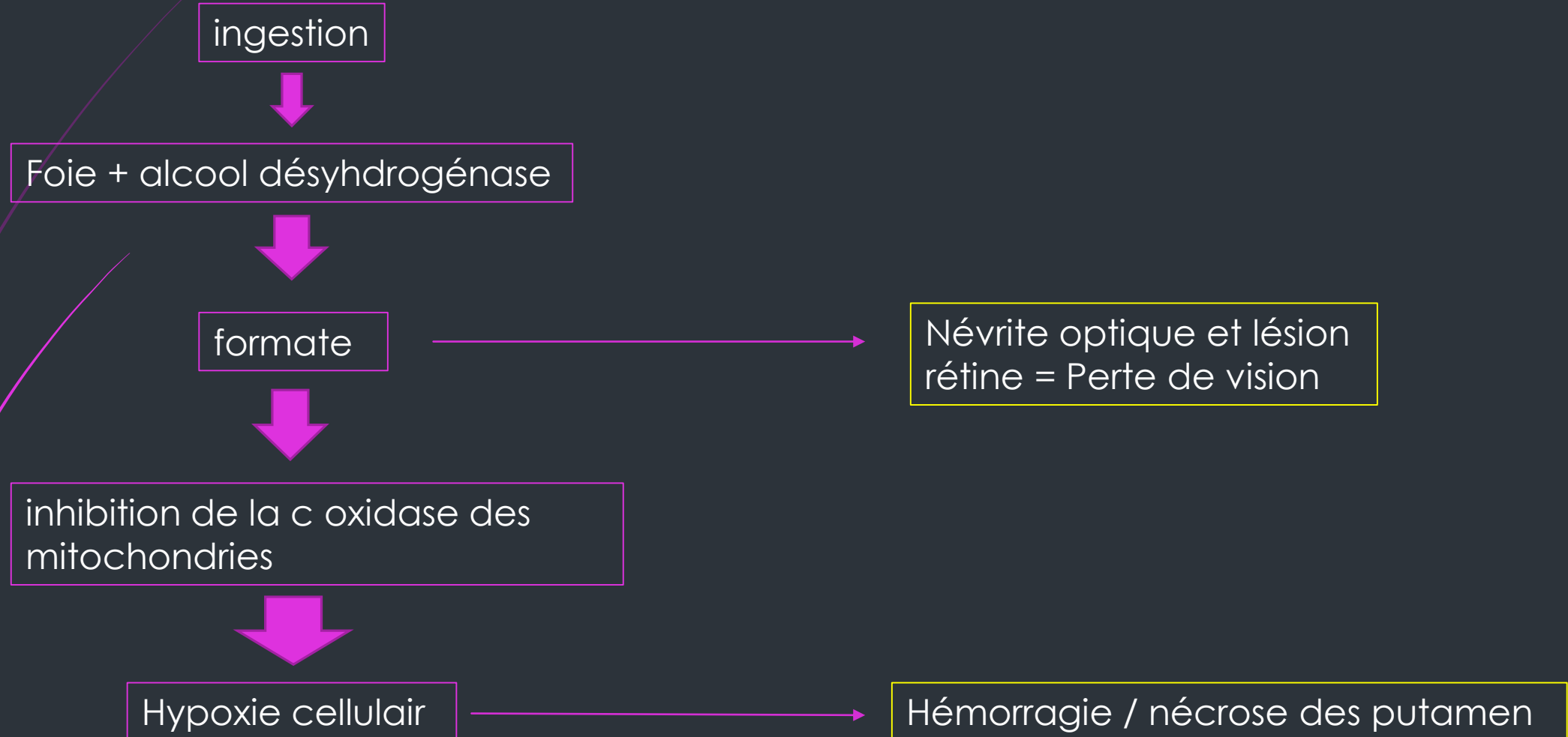
- ▶ Hautement Toxique
- ▶ Utilisé comme solvant et dans le lave-glace
- ▶ Se retrouve dans les boissons fermentées
- ▶ Industriel enlève les traces
- ▶ Alcool maison non – donc beware
- ▶ Alcool frelaté peut en contenir des haut niveaux

Europe 1- Chang'aa'

au Kenya, il existe une sorte de *bière*, très connue, qui s'appelle "*chang'aa'*", ce qui veut dire "*tue-moi vite*". Au moins vous êtes prévenu. Il s'agit normalement de maïs, de millet ou de sorgo fermenté mais le "*chang'aa'*" est *très souvent coupé au méthanol* et distillé avec des eaux souillées. Dans d'autres alcools, il arrive aussi de trouver des produits qui servent à l'embaumement des corps, du formol ou de l'acide de batterie.

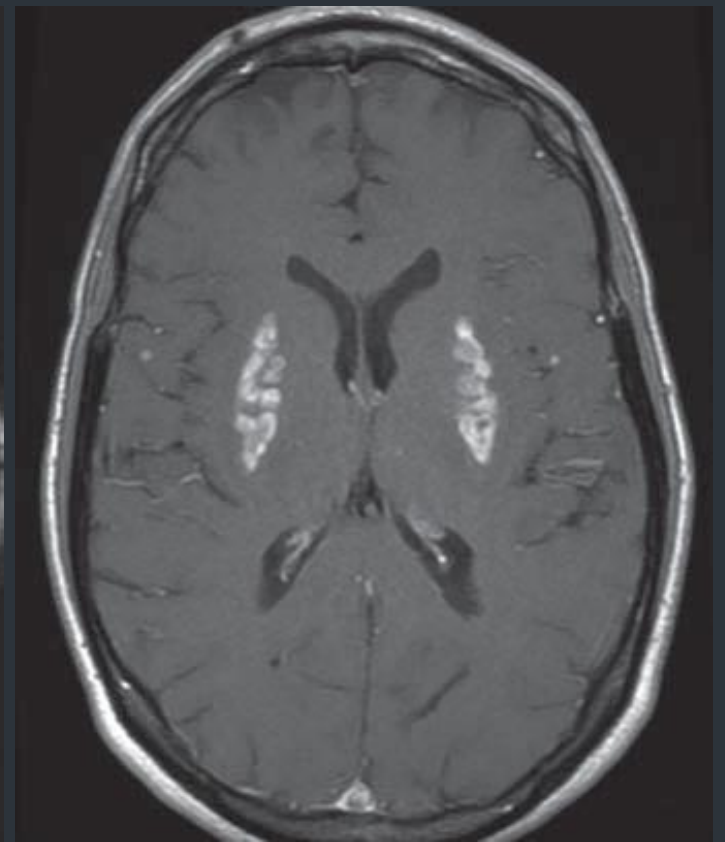
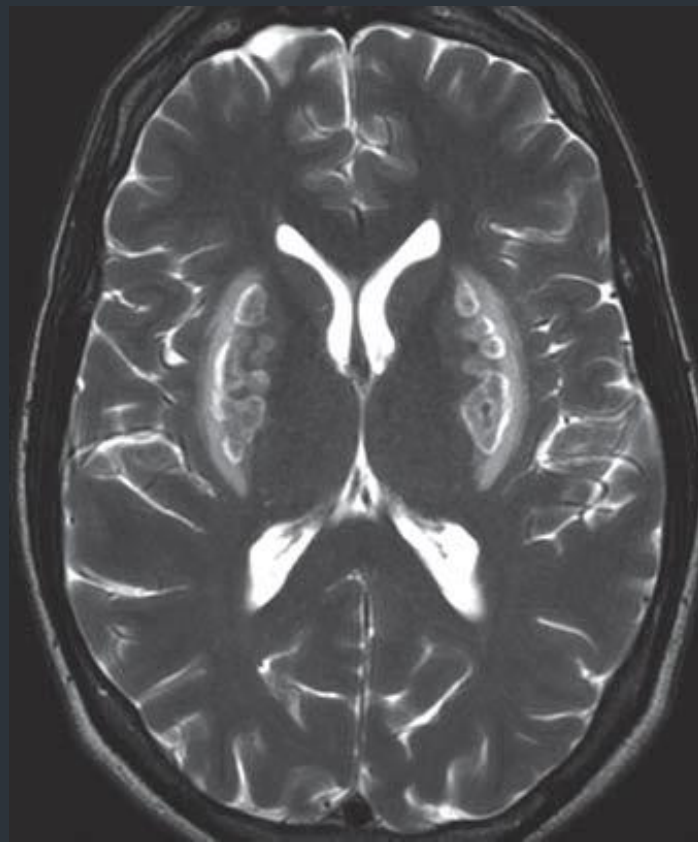


Méthanol -Physiopathologie



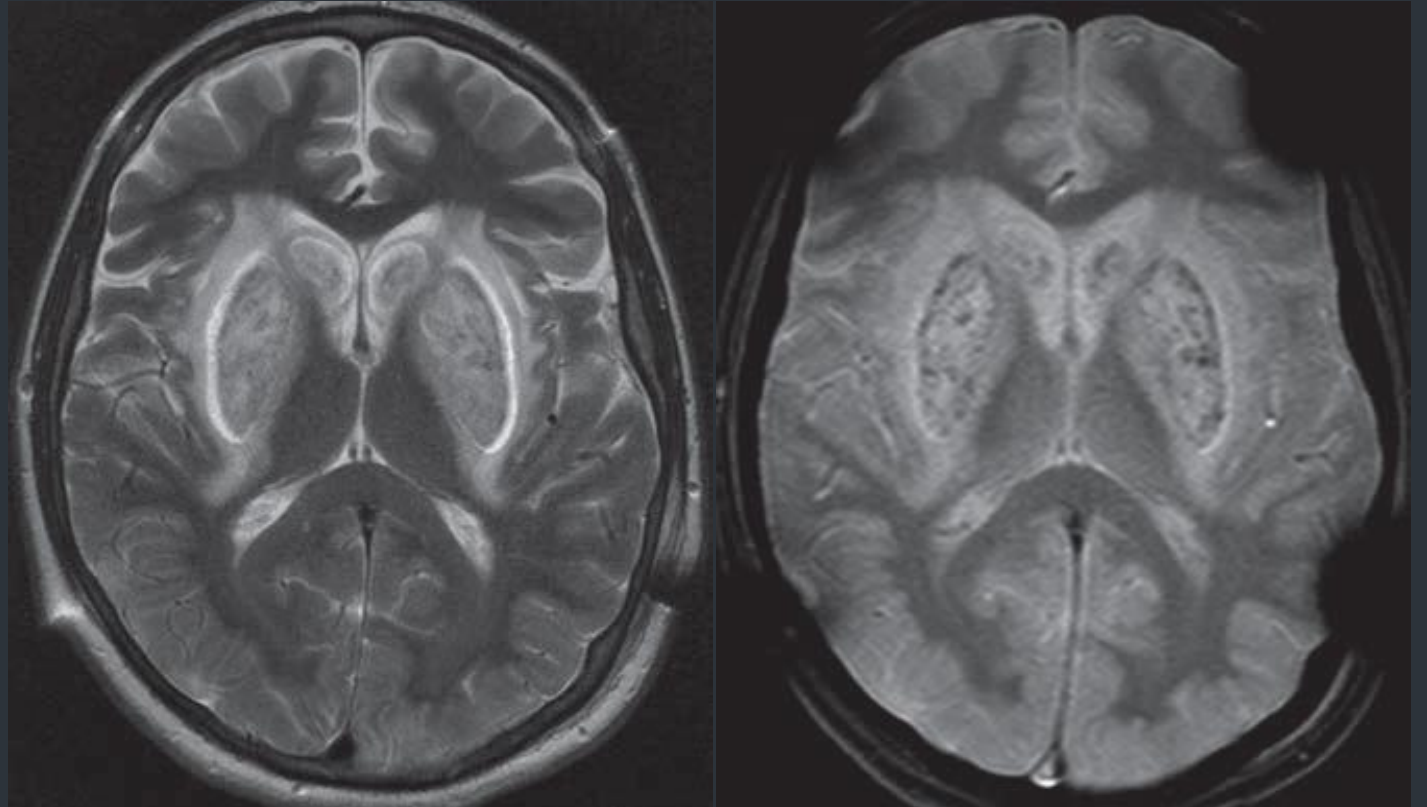
Méthanol

- ▶ M 33 ans
- ▶ Perte de vision
- ▶ Stupeur



Méthanol

- ▶ M 31
- ▶ coma



Sharma et al AJR:193, September 2009

Est-ce que je bois trop ?

- ▶ Recommandations - National Health and Medical Research Council (NHMRC)
 - ▶ 2 consommations / jour
 - ▶ 4 consommations max
 - ▶ Homme: 2 consommations la première heure et 1 consommation / hr par la suite
 - ▶ Femme: 1 consommation /heure
- ▶ Consommation standard
 - ▶ Vin 100ml
 - ▶ 30 ml alcool (spirit)
 - ▶ Bière 325 ml

Ça fêtera pas fort !



- ▶ **45 ml** (1 1/2 oz) de rhum blanc
- ▶ 60 ml (2 oz) de soda club
- ▶ 12 feuilles de menthe fraîche
- ▶ 1 lime coupée en rondelles
- ▶ 2 c. à thé de sucre
- ▶ Glaçons
- ▶ 1 brin de menthe fraîche



- ▶ **60 ml** vodka
- ▶ 30 ml jus de canneberge
- ▶ 20 ml jus de lime frais
- ▶ 20 ml triple sec
- ▶ Orange twist



- **60 ml** de gin
- **20 ml** de vermouth
- Zeste de citron



les Amphétamines

Son fondateur : John Stich Pemberton

John Stich Pemberton est né en 1831 dans la ville de Knoxville en Géorgie. Il fait des études à l'école de pharmacie de Macon et, en, 1850, à l'âge de 19 ans, il obtient un diplôme de botanique appliquée à la médecine. La connaissance des plantes médicinales sera un atout important pour sa carrière. Il s'installe à Columbus et ouvre un drugstore, une boutique de produits médicinaux. Pemberton combat pour les confédérés dans la guerre civile. En **avril 1865**, il est gravement **blessé** lors d'une bataille où est engagé son bataillon de cavalerie. Il est **soigné à la morphine et à la cocaïne, seuls produits antidouleur disponibles**, et découvre en pratique **leurs intérêts thérapeutiques**. En **1870**, à Atlanta, il commence à vendre des **spécialités pharmaceutiques** dans le cadre d'une société Pemberton, Wilson Taylor and Company. **La première recette ancêtre du Coca-Cola, le French Wine Coca, est inventée par John Pemberton en 1885**. C'est une **boisson alcoolisée** à base de **coca**, de **noix de kola** et de **damiana**, Pemberton se serait **inspiré de la recette du vin Mariani**, un mélange de **vin de Bordeaux et de feuille de coca** créé par le chimiste corse Angelo Mariani en 1863. La vente du French Wine Coca se poursuivra jusqu'à la mort de Pemberton en 1888. Le « French Wine Coca » est présenté comme un remède efficace plus que comme un produit de plaisir gustatif.

1886 : La création du Coca Cola

L'histoire de Coca Cola commence en Géorgie, à Atlanta en 1886. Dans son laboratoire, John Stich Pemberton, cherche de nouvelles boissons lui permettant de gagner facilement de l'argent. Il a compris, en 1885, qu'il fallait créer un soda de type nouveau car le **25 novembre 1885**, le maire d'Atlanta organise un référendum sur la question **de l'interdiction de l'alcool** dans la ville. **Atlanta devient une ville « sèche »** pour une période d'essai de deux ans durant lesquels la vente d'alcool est interdite. Ainsi, l'enjeu pour John Pemberton sera d'offrir **une boisson sans alcool**, tranchant avec les orangeades et procurant les effets du bourbon. Pemberton va développer une version sans alcool de sa boisson, mais toujours avec la coca, son principal ingrédient actif, qui subsistera dans la recette jusqu'à la fin du 19e siècle. **Le 8 mai 1886, le docteur met en vente une boisson révolutionnaire, à base de sirop de cola dilué avec de l'eau gazeuse. Avec la prohibition de l'alcool en vigueur à Atlanta, le succès de cette nouvelle boisson couleur caramel est immédiat.**



Cocaine - Top country- consommation

1. Albania - 2.5 per cent of the population uses it
2. Scotland - 2.34
3. United States - 2.3
4. England and Wales - 2.25
5. Spain - 2.2
6. Australia - 2.1
7. Uruguay - 1.8
8. Chile - 1.73
9. Netherlands - 1.6
10. Ireland - 1.5
11. **Canada - 1.46**
12. Aruba - 1.3

► La culture de la feuille de coca, ingrédient de base de la cocaïne, couvre 213 000 hectares au niveau mondial, dont 69 % se trouvent en Colombie. Radio-Canada



Cocaine ou coca alkaloïde est un dérivé des feuilles de plant de coca le *Erythroxylon coca*

Purifié en 1859 par Albert Niemann

Cocaine - lexique

- ▶ **Coke, poudre, sniff ou snow (poudre)**
 - ▶ voie intranasale ou plus rare voie intraveineuse.
- ▶ **Crack, roche, rock ou freebase**, forme purifiée de cocaïne
- ▶ **Crack + cannabis** = un juicy.



Cocaine

- ▶ Vasoconstriction des vaisseaux
 - ▶ Diminue le flow cérébral de 25 to 30% (chronique)
 - ▶ Diminue la perfusion cérébrale chez 70 % des utilisateurs chroniques
 - ▶ Persiste longtemps même après abstinence
- ▶ Détruit les mitochondries ---- mort cellulaire
- ▶ Maintient la transmission de dopamine
 - ▶ au niveau du N. Accumbens et striatum dorsal créant l'effet de craving
 - ▶ Augmente les mouvements et l'humeur – “crack dancing”

Cocaine - physiopathologie

Bloque les canaux calciques
des muscles lisses des vaisseaux

Inhibe la recapture de la sérotonine
(vasoconstricteur du SNC)

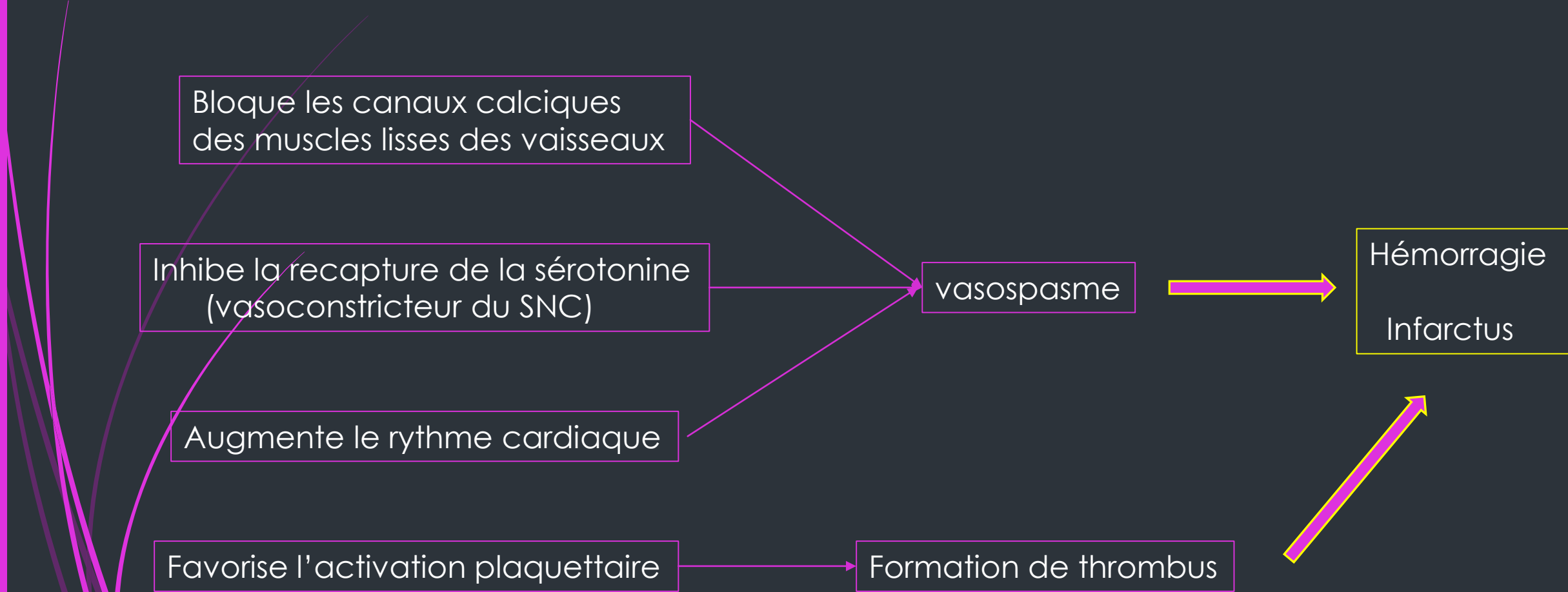
Augmente le rythme cardiaque

Favorise l'activation plaquettaire

vasospasme

Formation de thrombus

Hémorragie
Infarctus



Cocaine - IRM

- ▶ Infarctus – Hyper T2 et DWI
 - ▶ *Globus pallidi*
 - ▶ Hippocampe
 - ▶ Splénium
 - ▶ Matière blanche
- ▶ Plus rare
 - ▶ Moelle épinière
 - ▶ Romboencéphalite par érosion du sinus sphénoïdal
 - ▶ Pseudo vasculite (avec ANCA +)

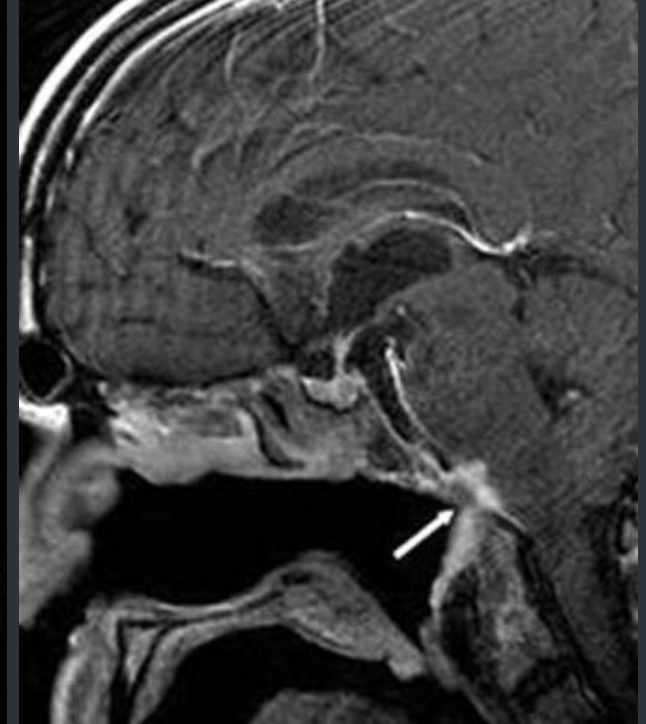
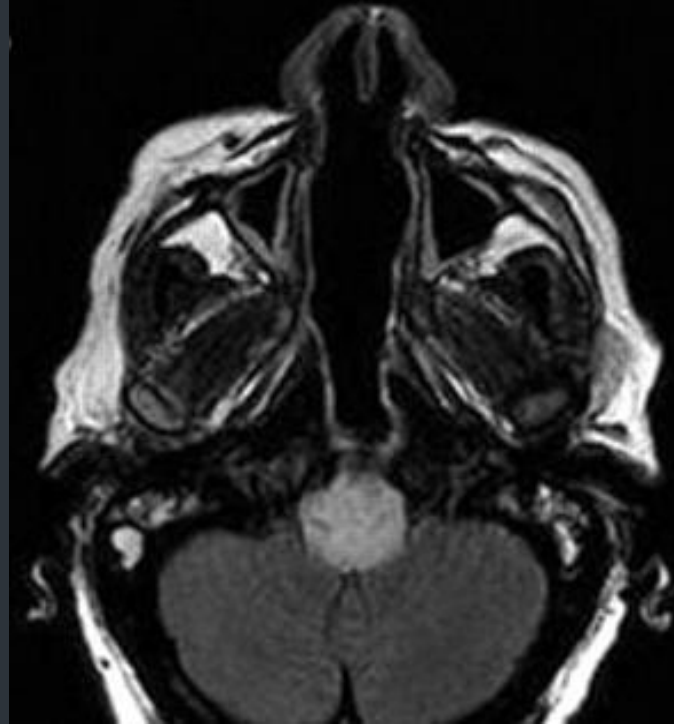
Un infarctus bizarre

Perforation septum nasal



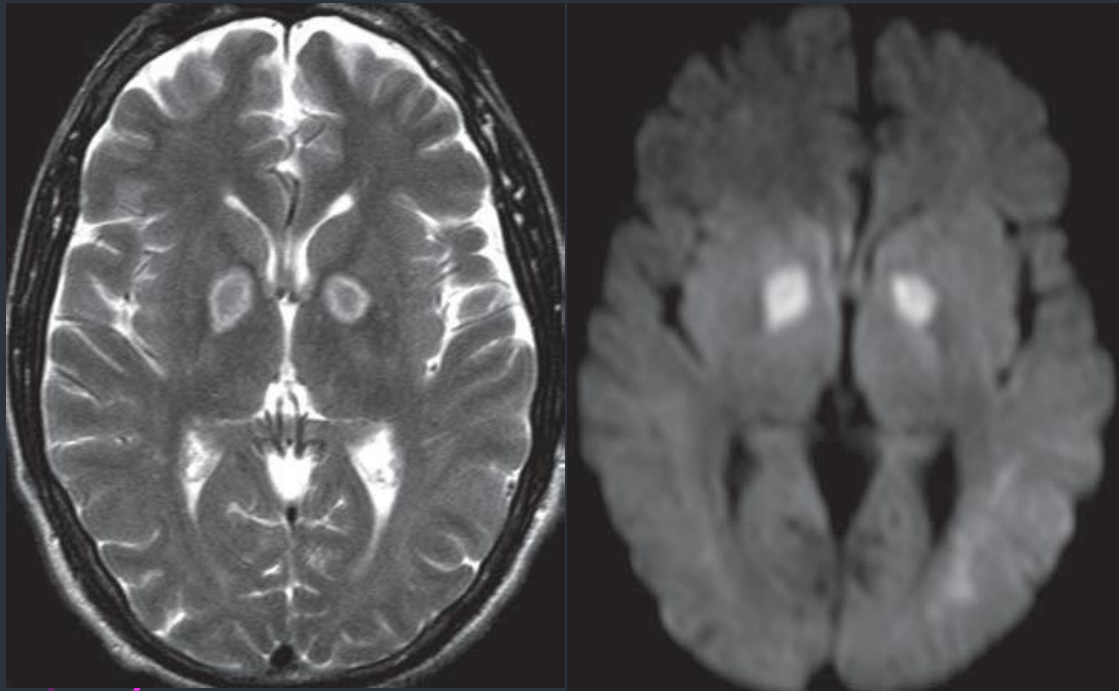
Gracieuseté Dr D.Landry

Romboencéphalite par érosion du sinus sphénoïdal

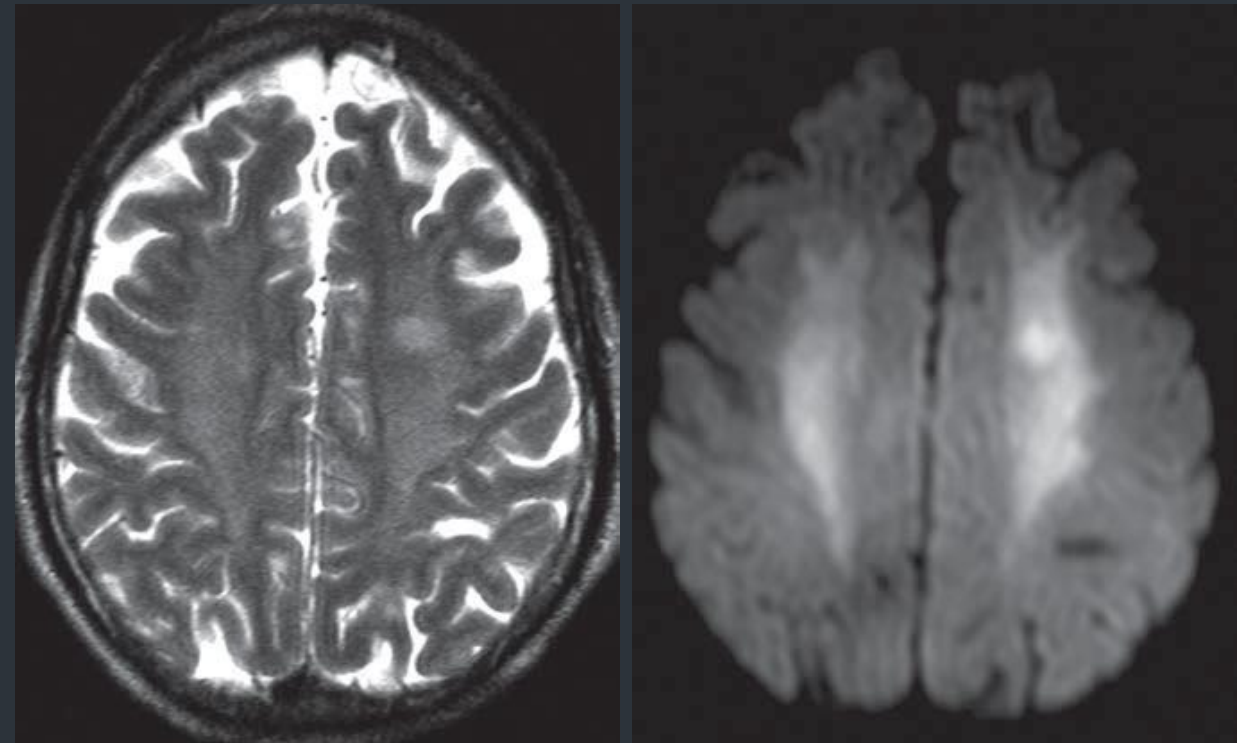


Jordan S. Dubow et al. Neurology 2011;77:1313

Cocaine

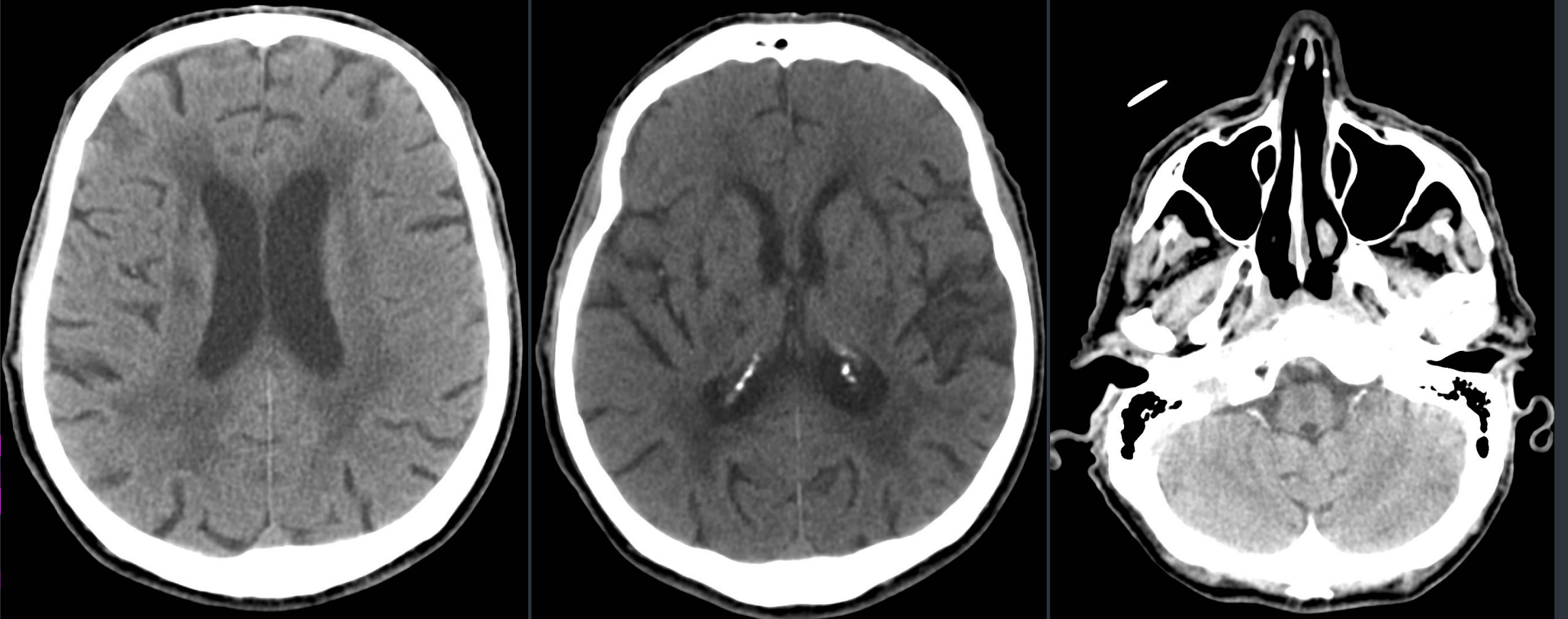


M 31 ans
Overdose –cocaine ds les urines



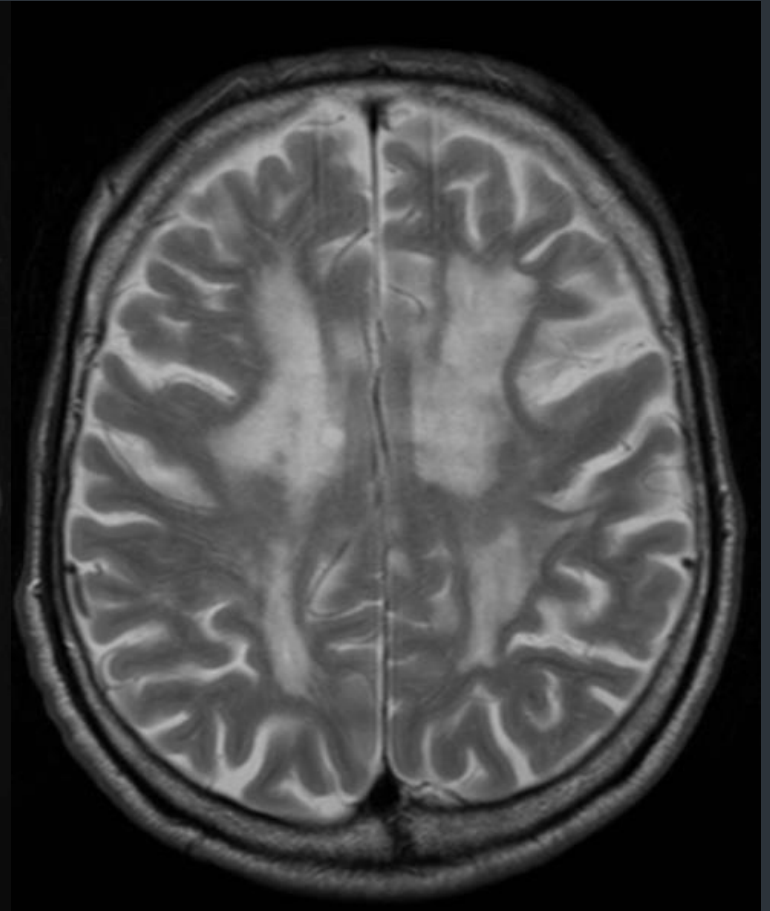
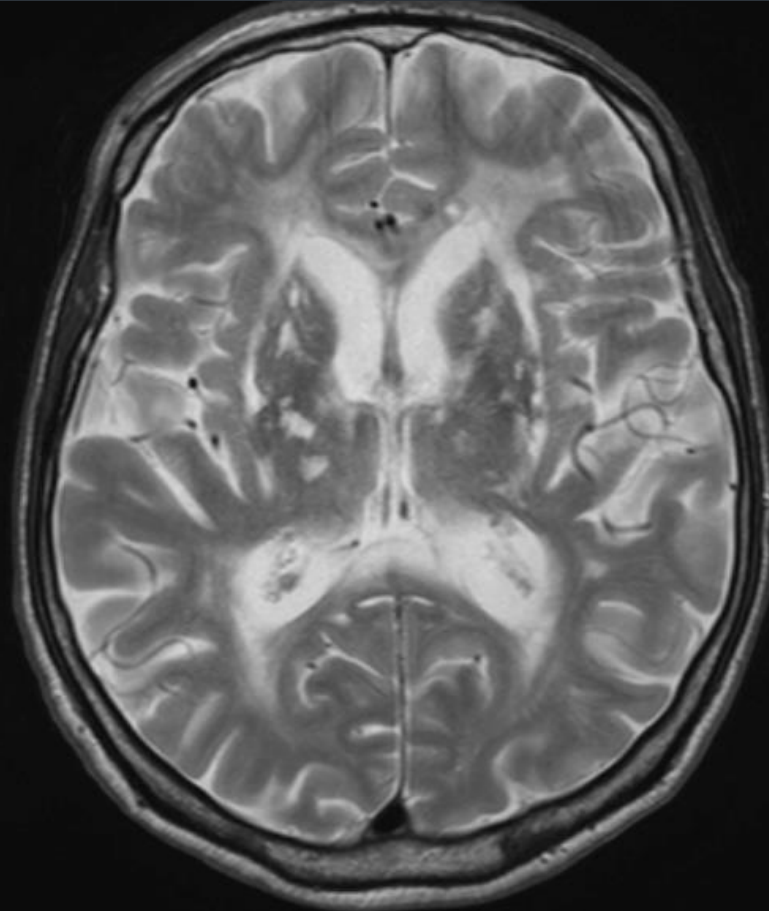
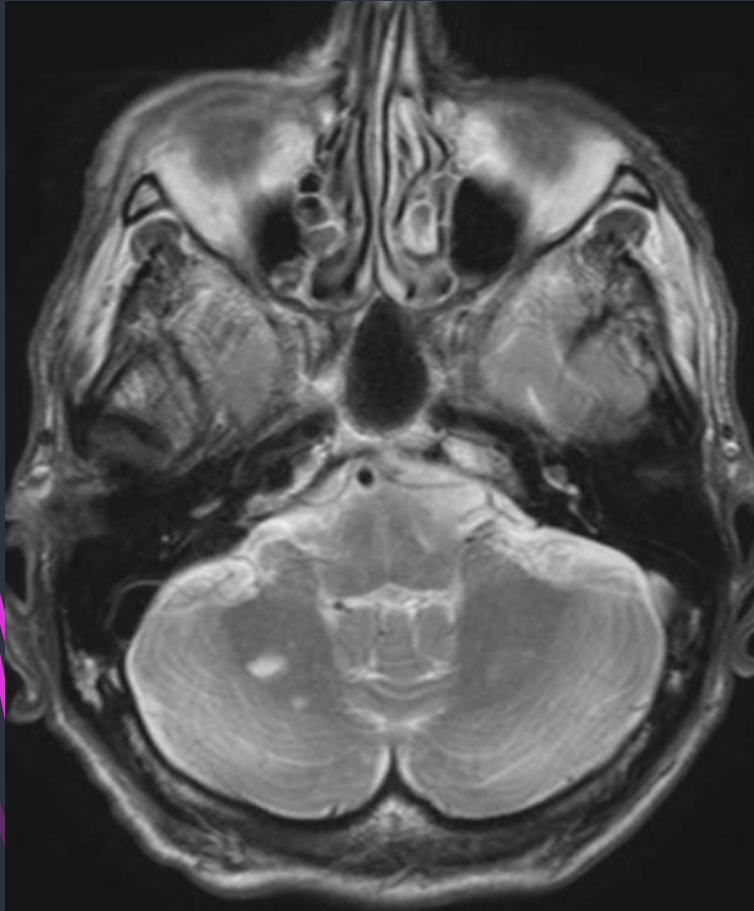
Sharma et al AJR:193, September 2009

Cocaine - M 55 ans SDF ataxie et perte d'équilibre rapporté par patient depuis 1 mois



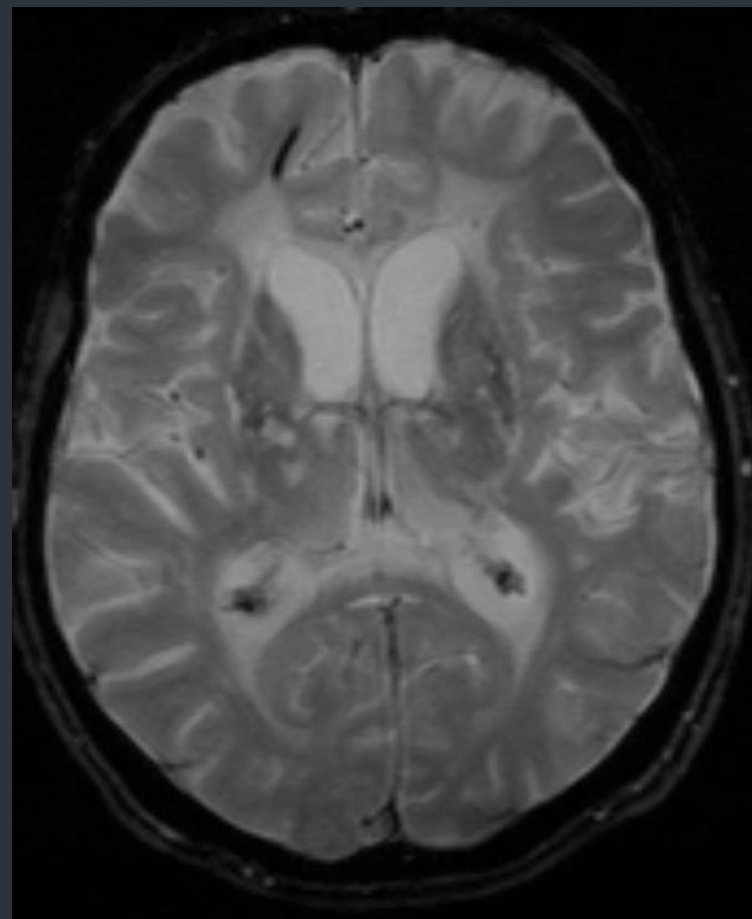
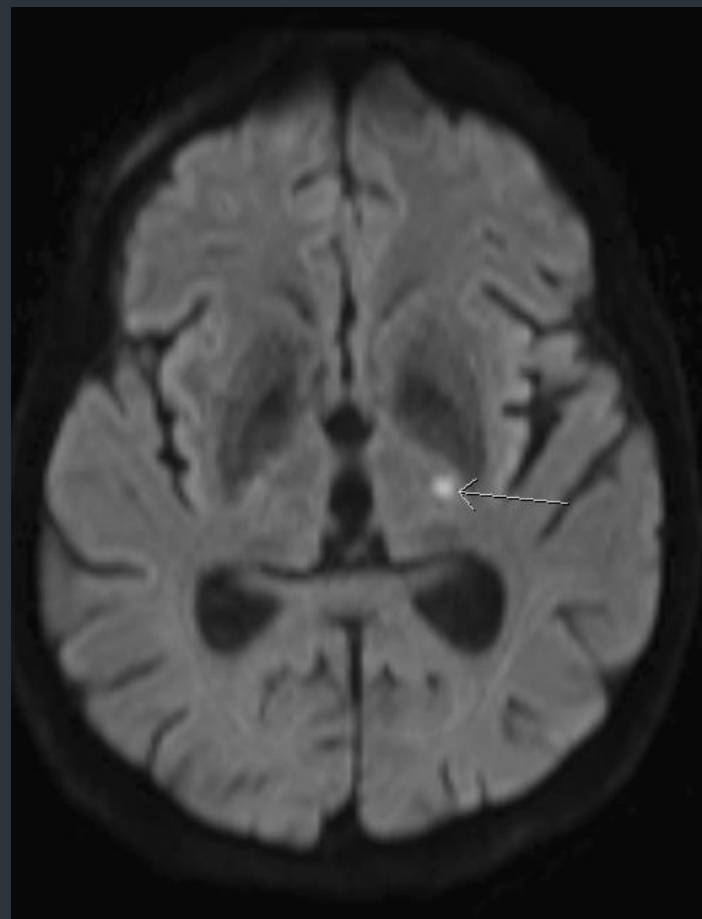
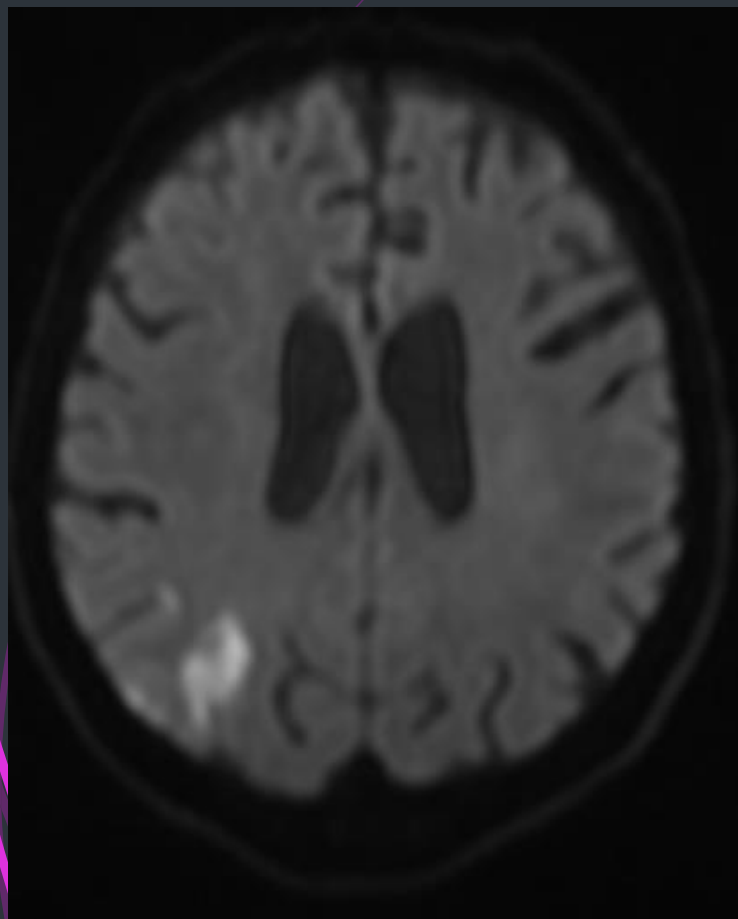
Cocaine –

Vasculite à cocaïne + HTA non traitée



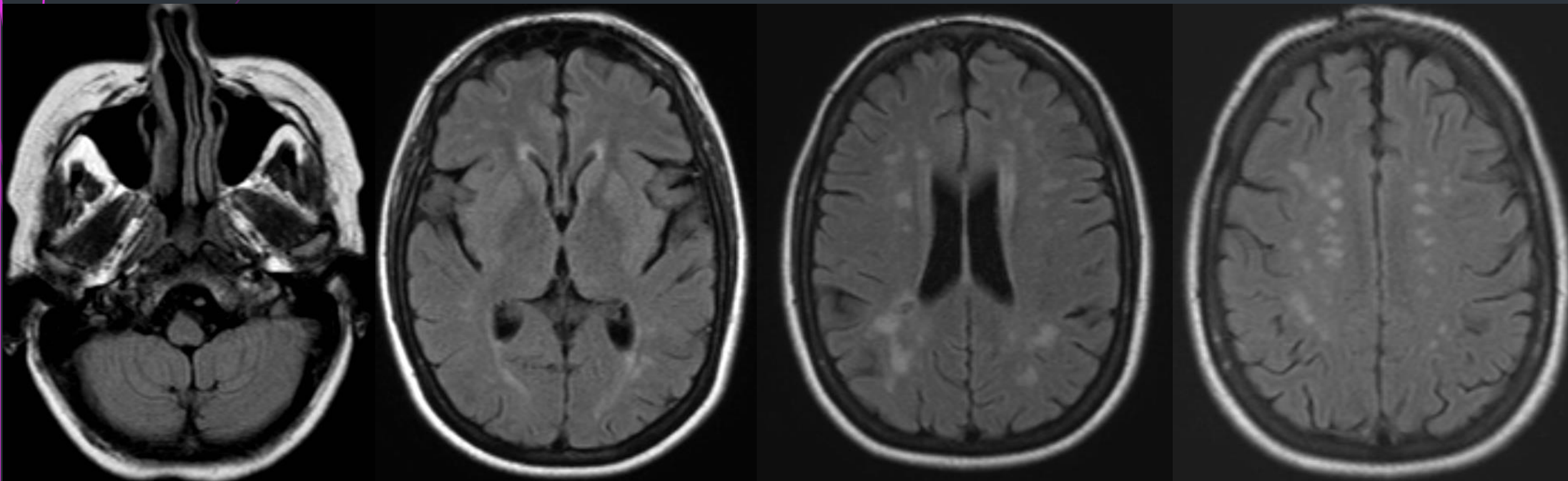
Cocaine

Continu à consommer – revient 1 an plus tard



Cocaine

F 46 ans investigation paralysie CV



DW1 et angio ct négatif

Investigation médecine interne

- ▶ Pte itinérante
- ▶ Cocaine inhalée
- ▶ Rash cutané
- ▶ Arthralgie et synovites

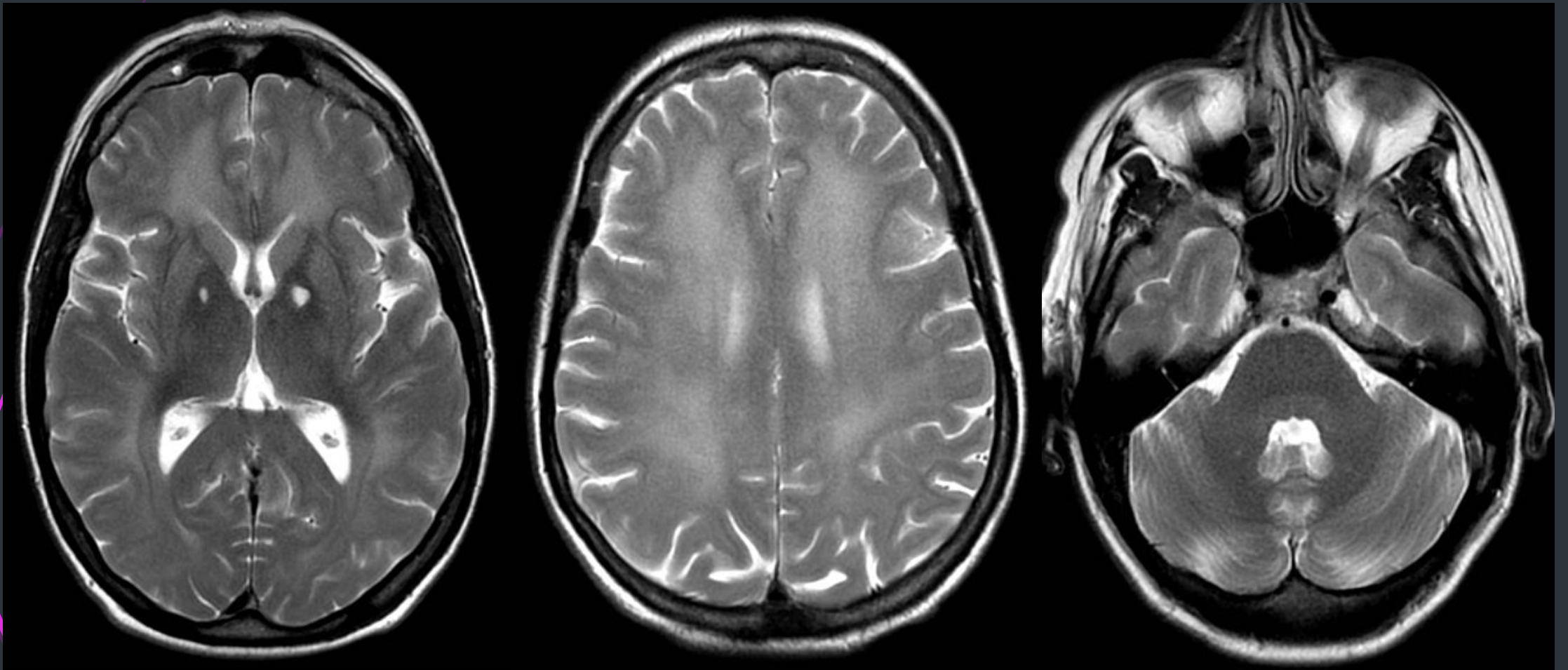
- ▶ P-ANCA +
- ▶ Biopsie peau: vasculite leucocytoclastique avec nécrose
- ▶ Vasculite au lévamisole

Coke et levamisole

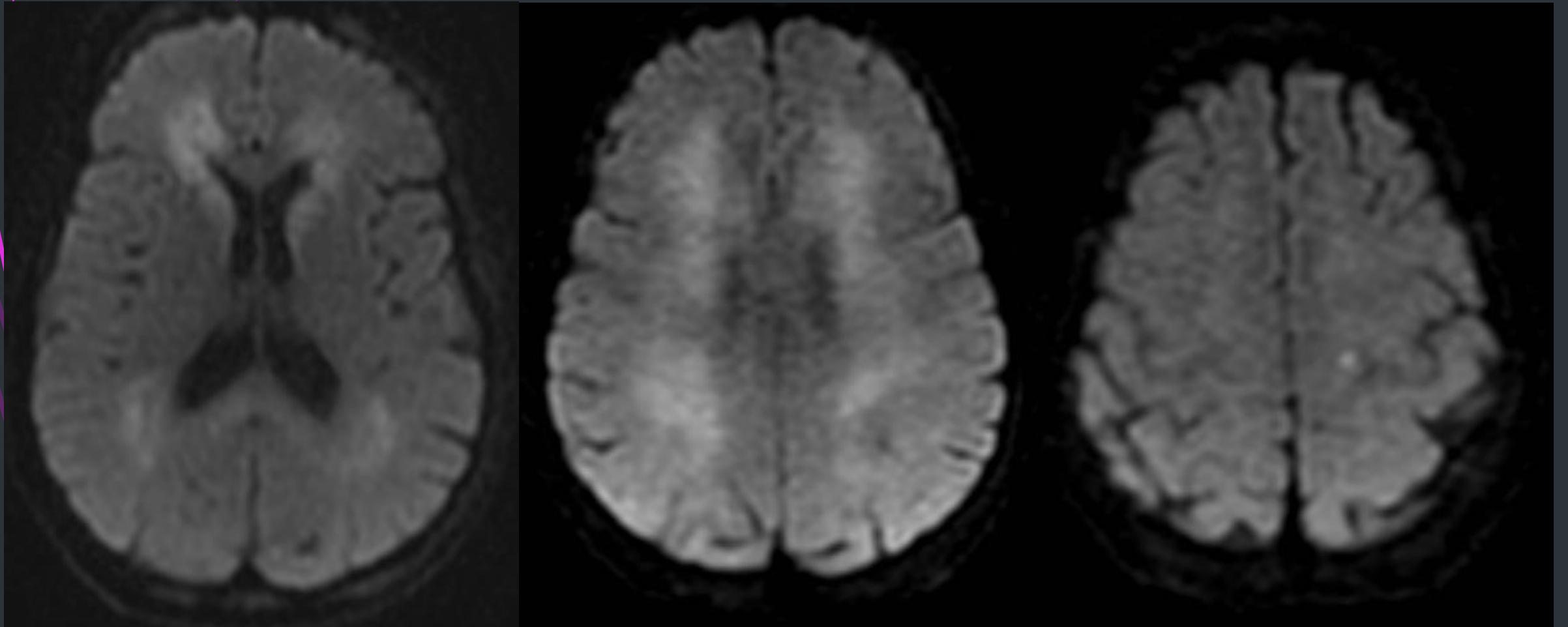
- ▶ Le levamisole est un produit **utilisé** par les **vétérinaires** pour **vermifuger le bétail**.
- ▶ « Une grande quantité de **coke**, aux usa, et donc partout dans le monde, est **coupée au levamisole**, le nouveau truc des dealers.
Ce produit peut occasionner de larges **nécroses de la peau**, au niveau du nez, des oreilles, du torse - ça ressemble à la lèpre.
En 2010, 70% de la coke entrant aux usa est coupée au levamisole, d'après l'agence de lutte contre la drogue américaine.
- ▶ Cette coke détruit les vaisseaux sanguins situés sous la peau, ils deviennent rouges, puis noirs et pourrissent. »

source : daily news 21 juin 2011

F 46 ans Cocaine, Crack, héroïne x ado
Hépatite C, Db insulinodépendant, MPOC...
retrouvée confuse dans son appartement



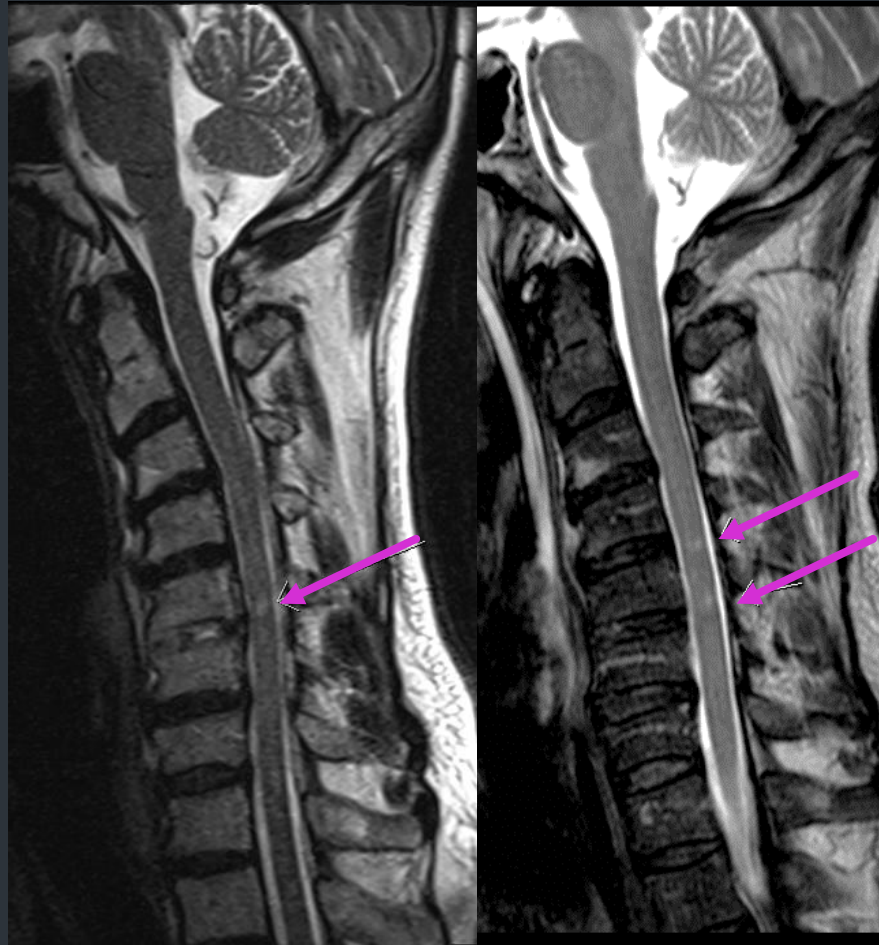
F 46 ans Cocaine, Crack, héroïne x ado
Hépatite C, Db insulinodépendant, MPOC...
retrouvée confuse dans son appartement



Cocaine

Pt 55 ans paraparésie –cocaine iv

8 janvier



11 février



MDMA (ecstasy)- Amphétamine

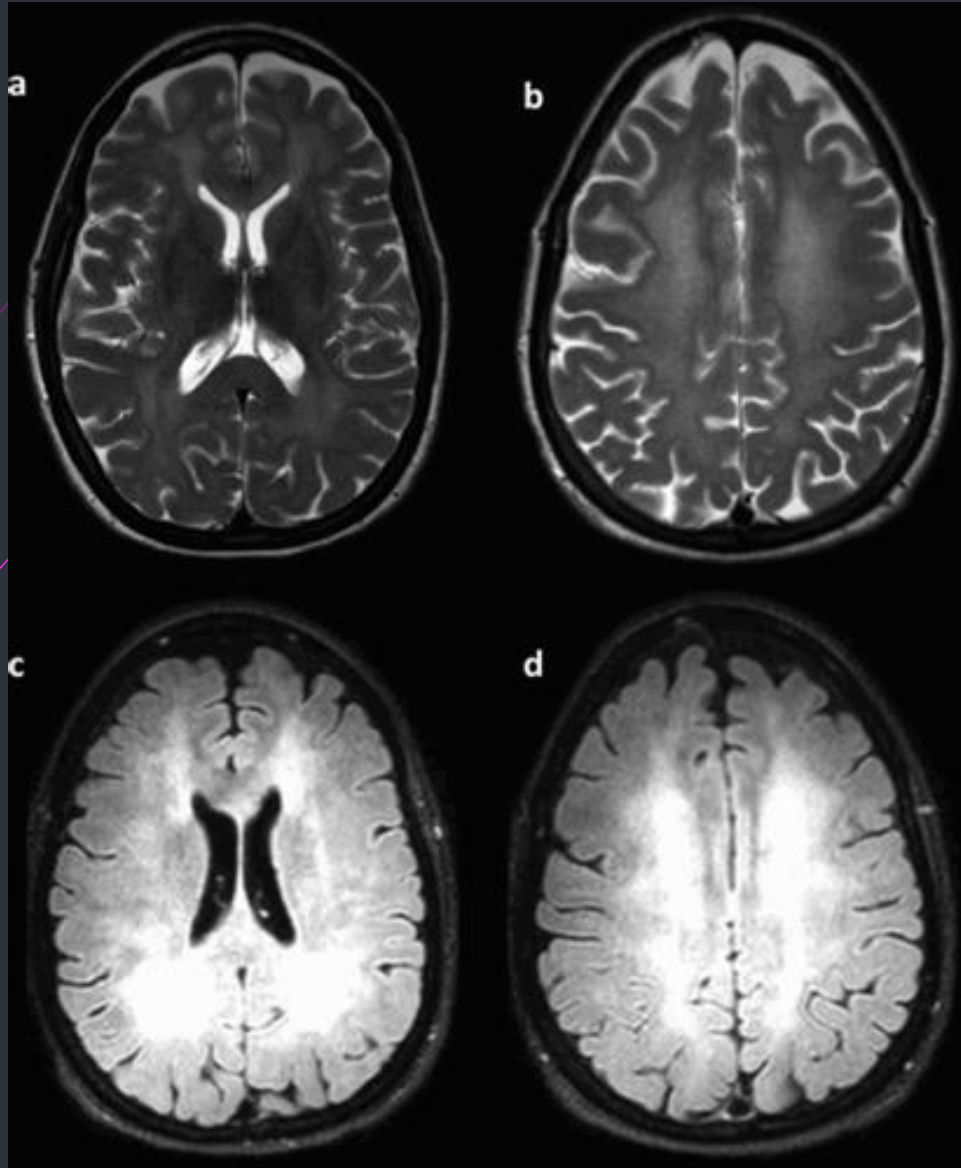
- ▶ Drogue des Raves - considérée comme safe
 - ▶ Nb de cas rapporté de psychose et leucopathie toxique augmente
- ▶ Apparu dans les rues de Chicago en 1970
- ▶ Ecstasy – California 1984
- ▶ Pas de cohorte; des cas isolés
- ▶ Premier cas rapporté de leucoencephalopathie 1997



MDMA (ecstasy)- Amphétamine

2 mécanismes :

- 1. provoque une décharge de 5 HT dans les synapses suivi d'un déficit qui prend plusieurs jours à se régénérer pour un retour à la normal (d'où la période de down –dépression fatigue qui suit)
- 2. entraîne une sécrétion de dopamine et noradrénaline –stimulant MDMA



- ▶ Hyper T2 diffuse à distribution péri ventriculaire et sous cortical
- ▶ Épargne les fibre en U
- ▶ Non montré
 - ▶ Atteinte en patch de la DWI
 - ▶ Hyper T2 caudé , noyau lenticulaire et thalamus
 - ▶ Cortex insulaire et amygdale

Les opioïdes



Les Opioïdes

- ▶ Le Carfentanil (utilisé pour les grosses bêtes) – 100 X plus toxique que fentanyl
- ▶ le fentanyl
- ▶ l'héroïne
- ▶ la méthadone
- ▶ la morphine
- ▶ la codéine

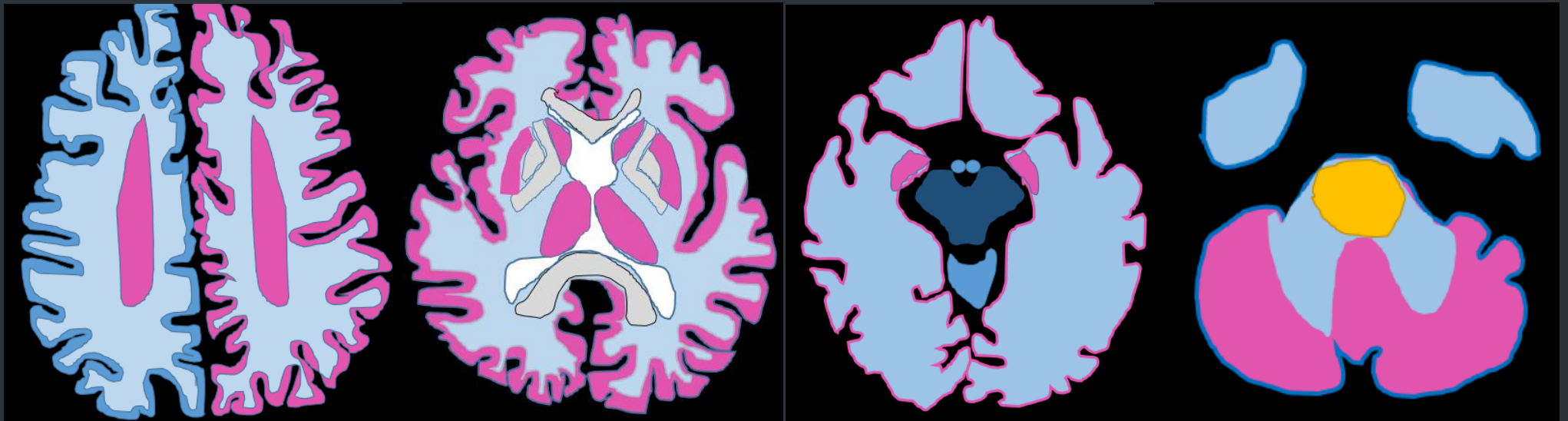
Détresse respiratoire



syndrome ischémique –
hypoxémique

Syndrome ischémique –hypoxémique aiguë

- ▶ Physiopathologie
- ▶ Demande en O₂ : neurones > oligodendrocytes > astrocytes
- ▶ Neurones les + vulnérables : hippocampe, cortex (surtout postérieur), les cellules de Purkinje du cervelet, le striatum (N. caudé, putamen, N. accumbens), le thalamus les zones watershed
- ▶ Imagerie varie avec le temps





EIH- Encéphalopathie ischémique-hypoxique - DWI et ADC

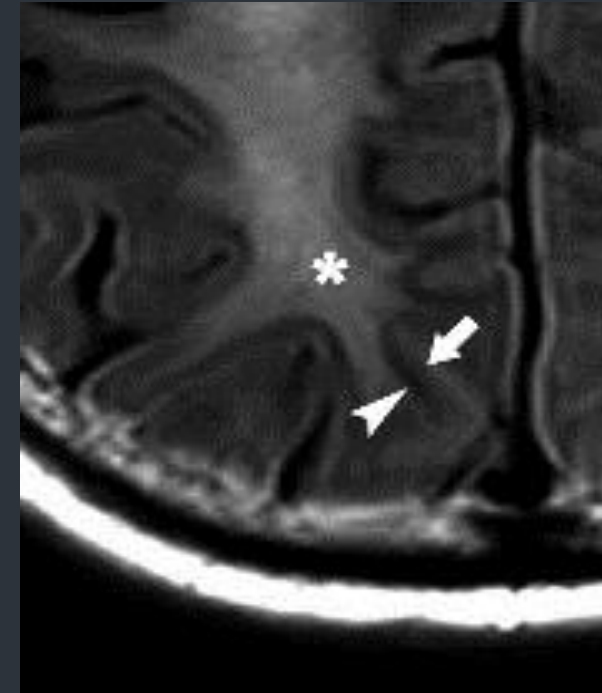
- Restriction diffusion apparait rapidement dans l'infarctus mais plus tardif et progressif dans les EIH
- DWI + d'abord dans le cortex et NGC (2-5 jours)
- DWI + plus tardivement dans la MB (1semaine)
- 2sem – nécrose laminaire et microhémorragies
- Si ADC basse – mauvais pronostic !

Leucoencéphalopathie hypoxique retardée (LHR)

- ▶ 2-4 semaines post événement
- ▶ patient comportement bizarre (ataxie, tr.mémoire, tr attention, parkinsonisme, mutisme akinétique)

- ▶ Atteinte diffuse MB supra-tentorielle
- ▶ DWI positive
- ▶ Gado négatif
- ▶ Épargne
 - ▶ Cortex
 - ▶ NGC
 - ▶ Les fibres en U

Mécanisme : l'hypoxie entrave la fonction des enzymes impliquées dans la production de myéline

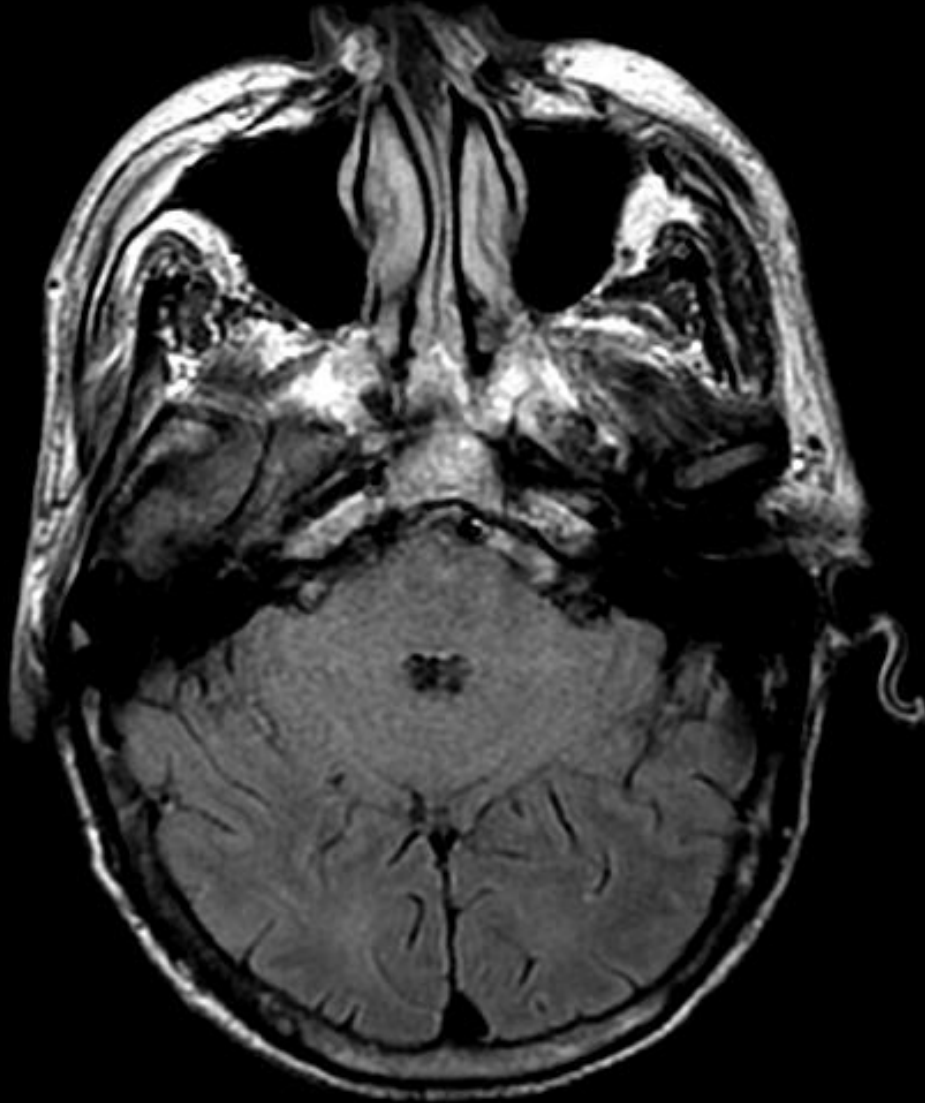


<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4559021/>

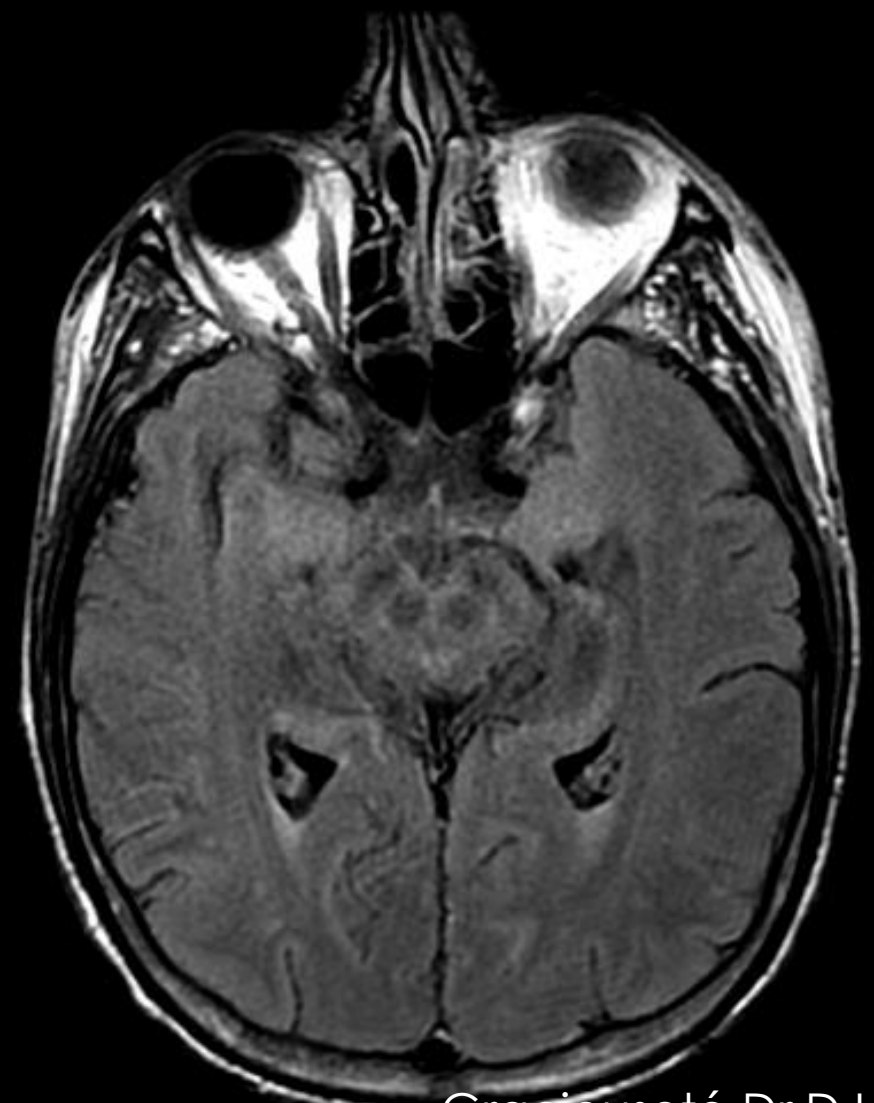
HIE

55 ans HIV + toxicomanie + anoxie

© UC Regents



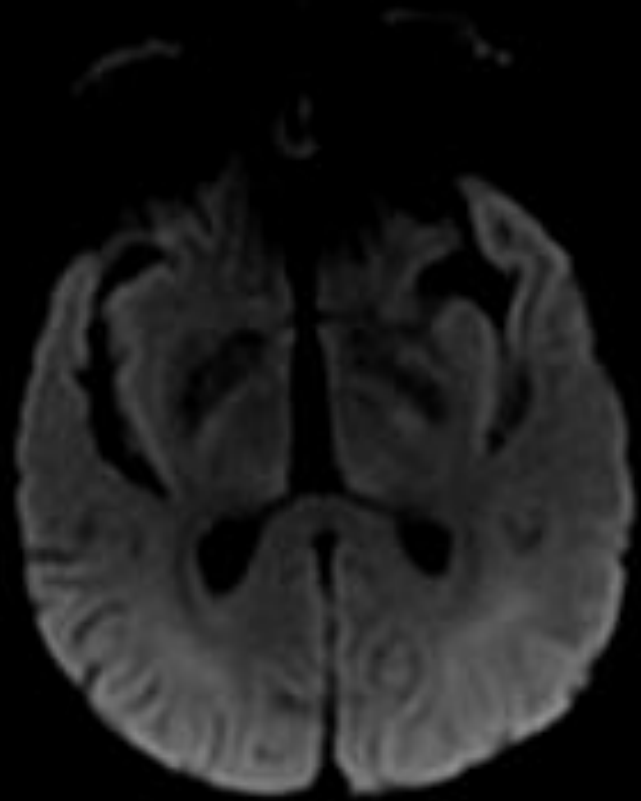
© UC Regents



© UC Regents



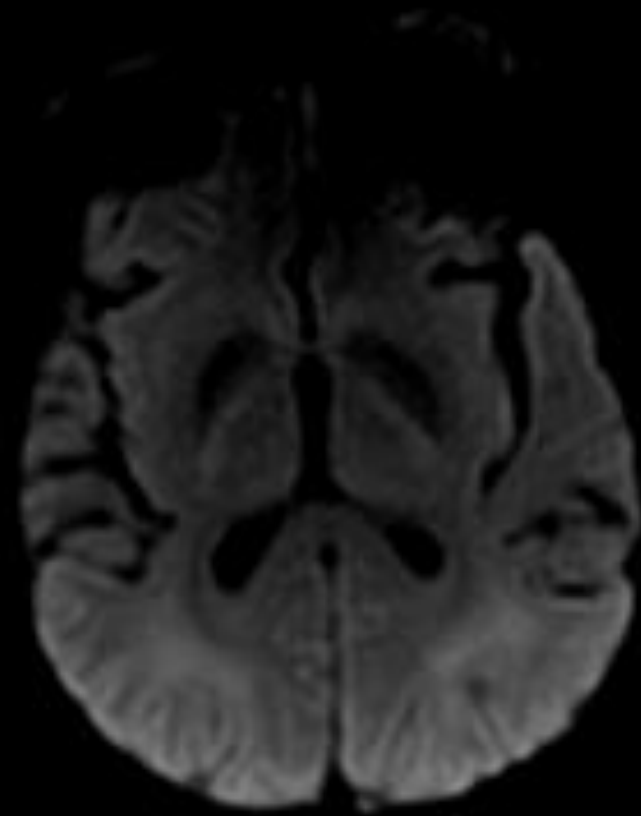
© UC Regents



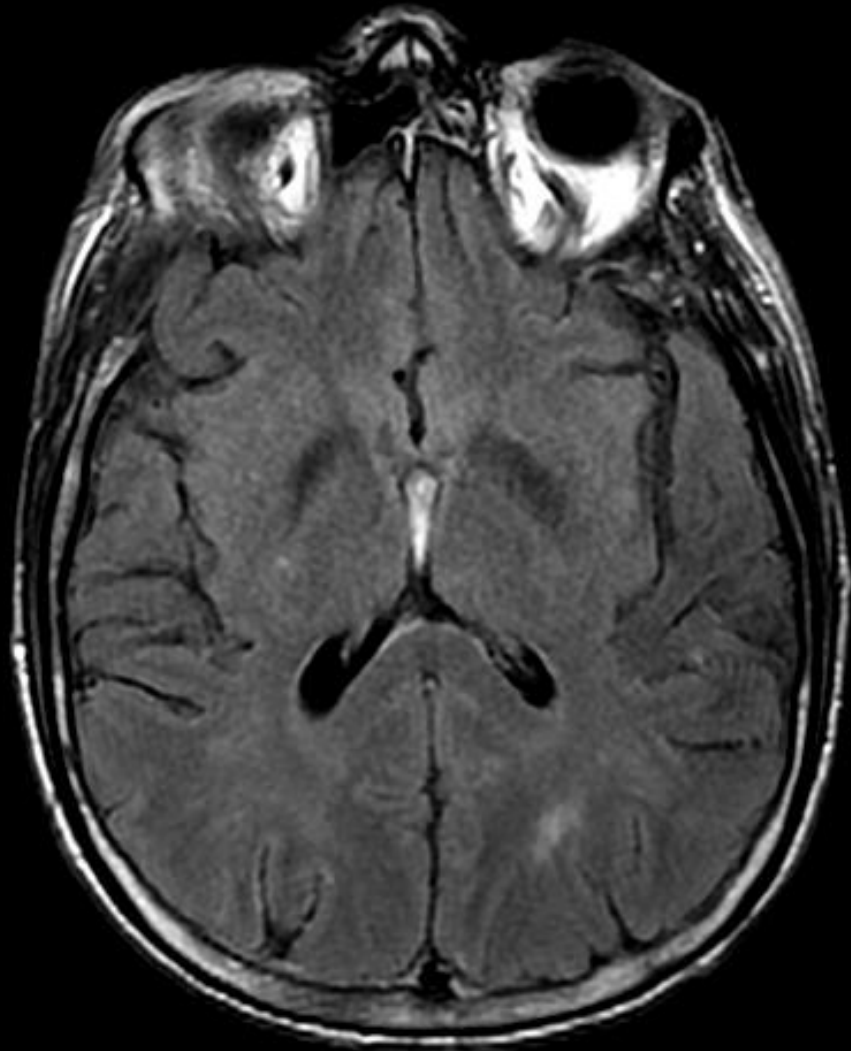
© UC Regents



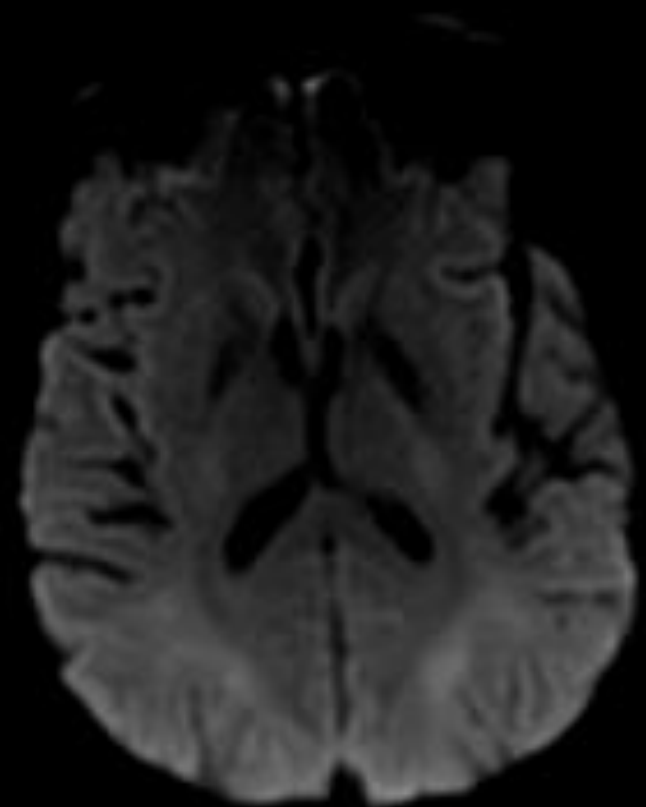
© UC Regents



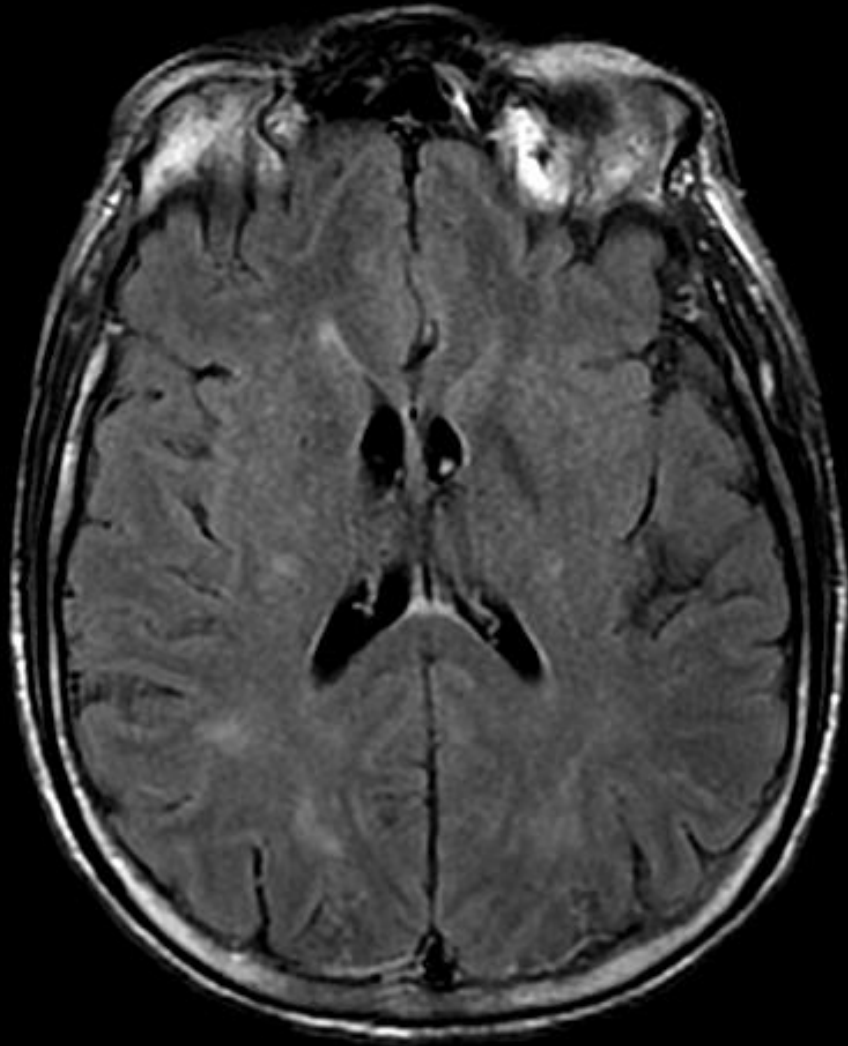
© UC Regents



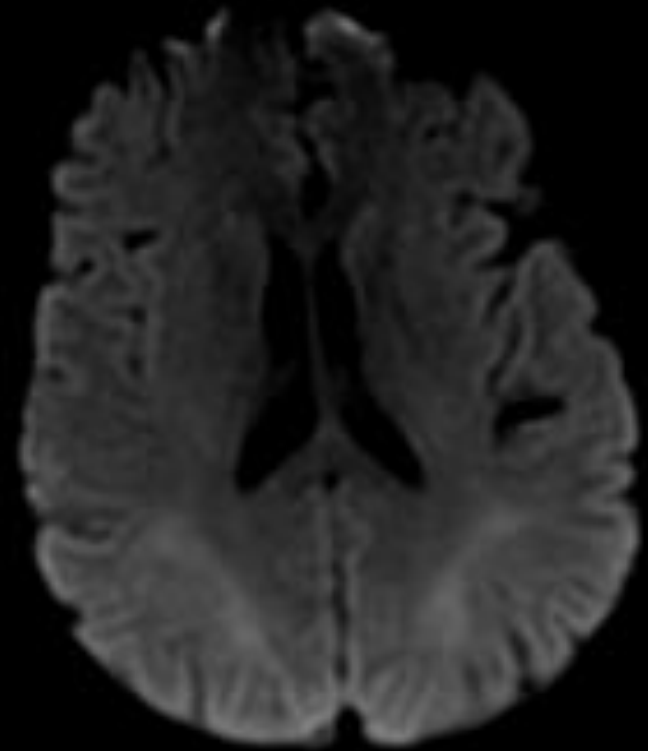
© UC Regents



© UC Regents



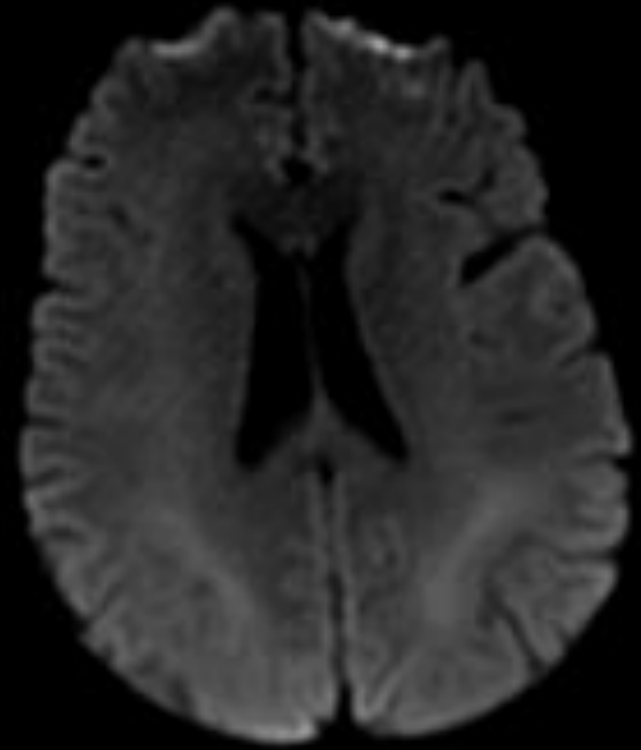
© UC Regents



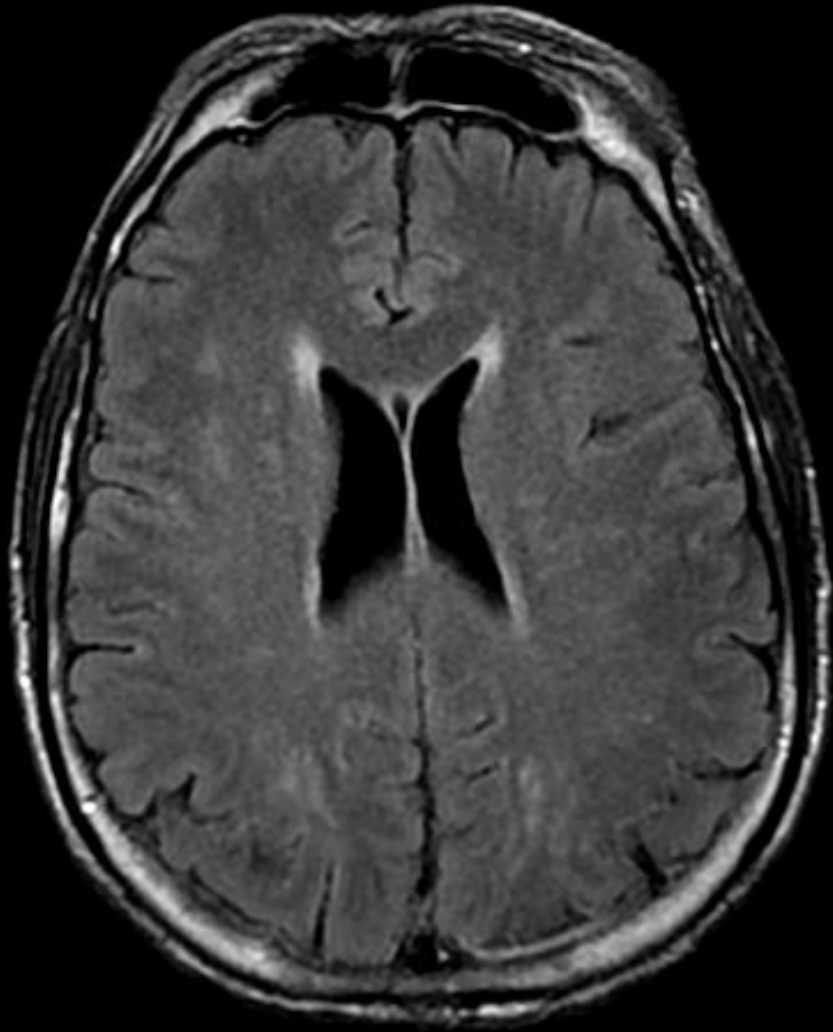
© UC Regents



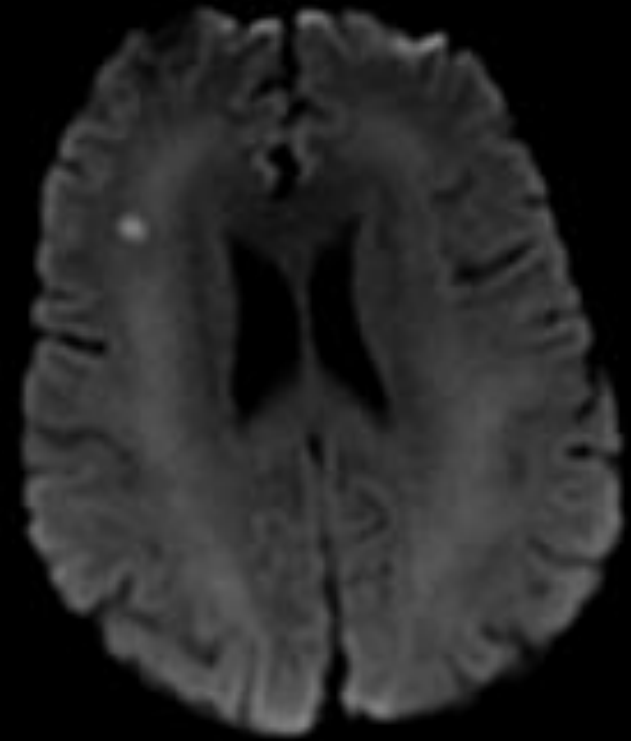
© UC Regents



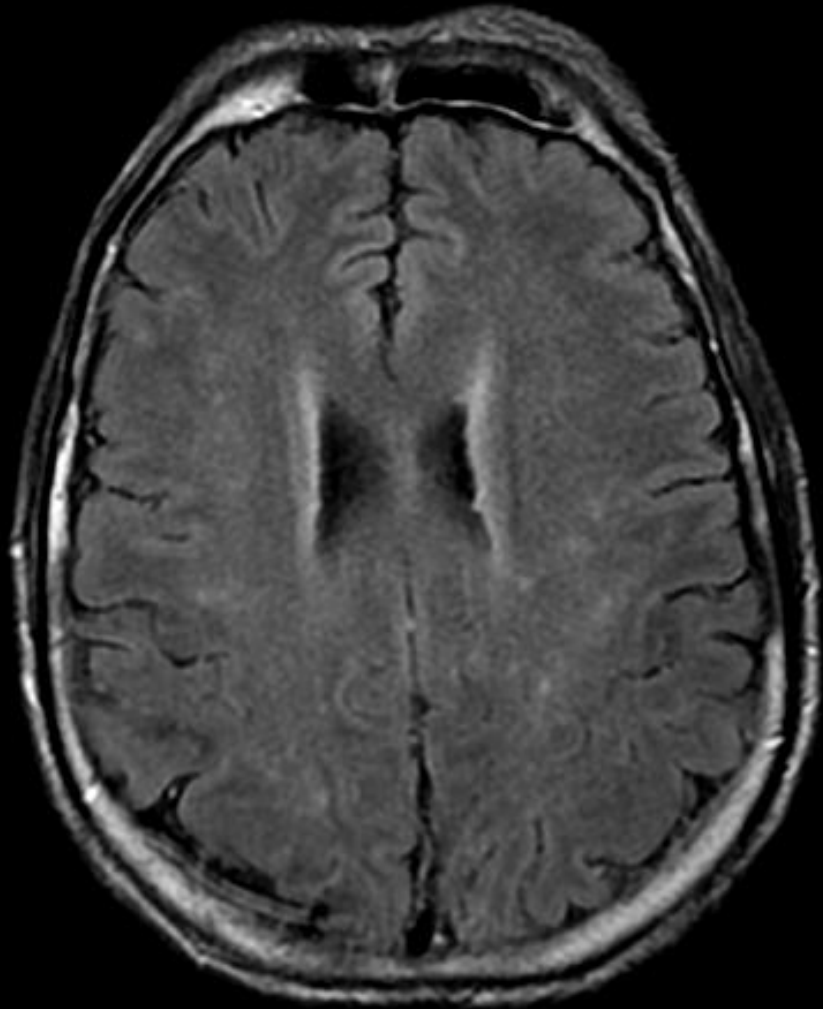
© UC Regents



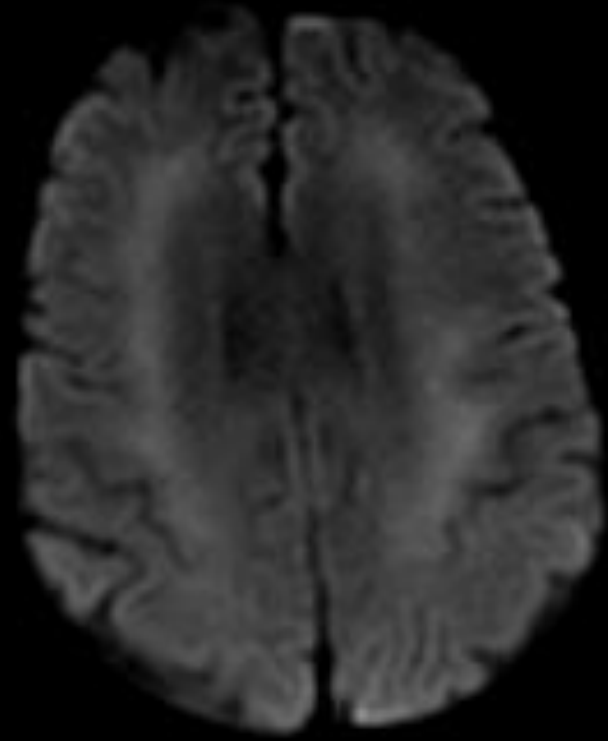
© UC Regents



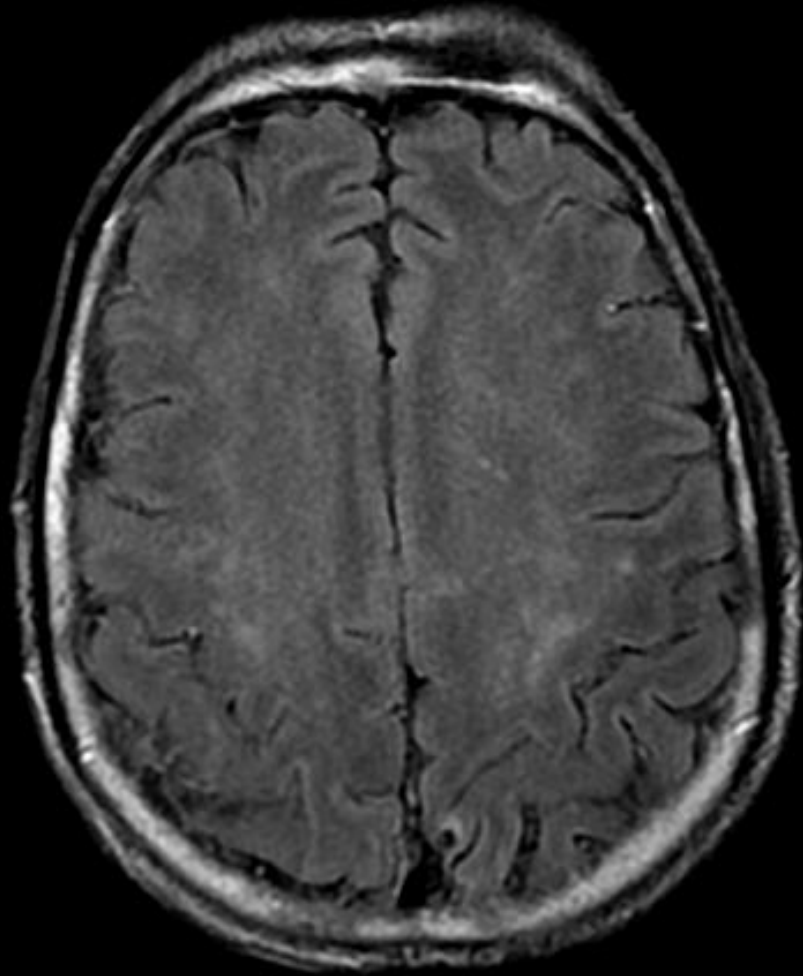
© UC Regents



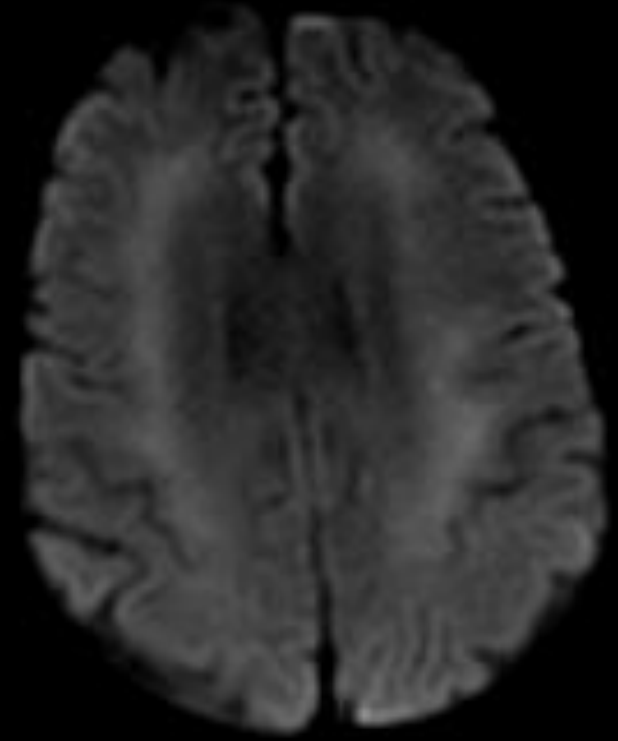
© UC Regents



© UC Regents

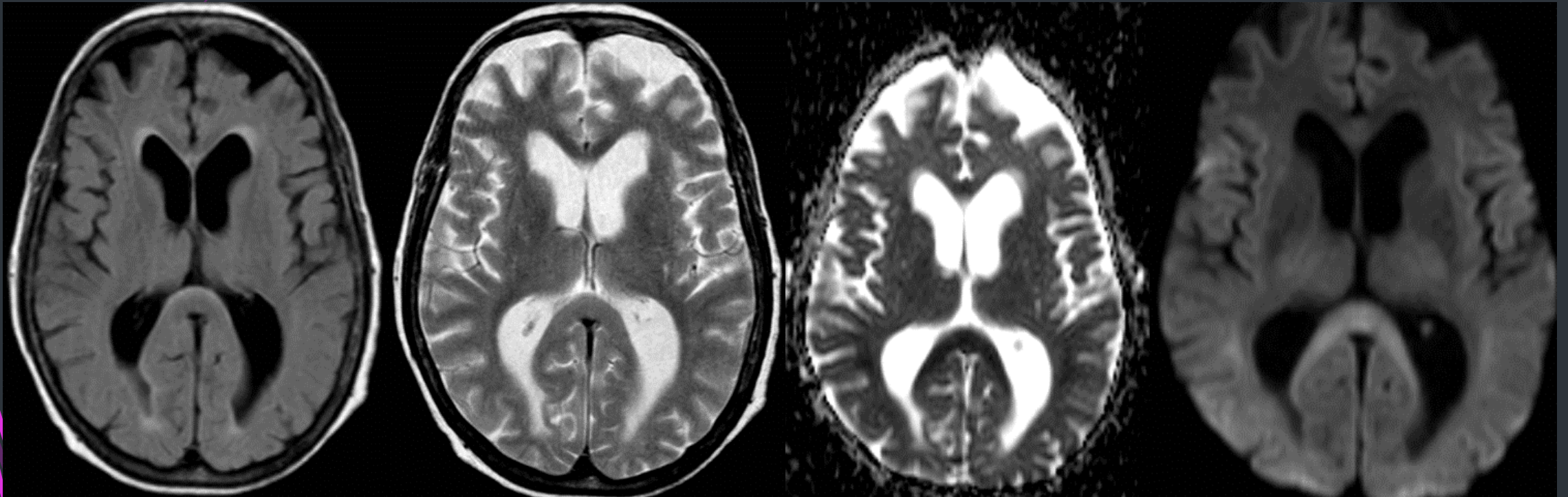


© UC Regents



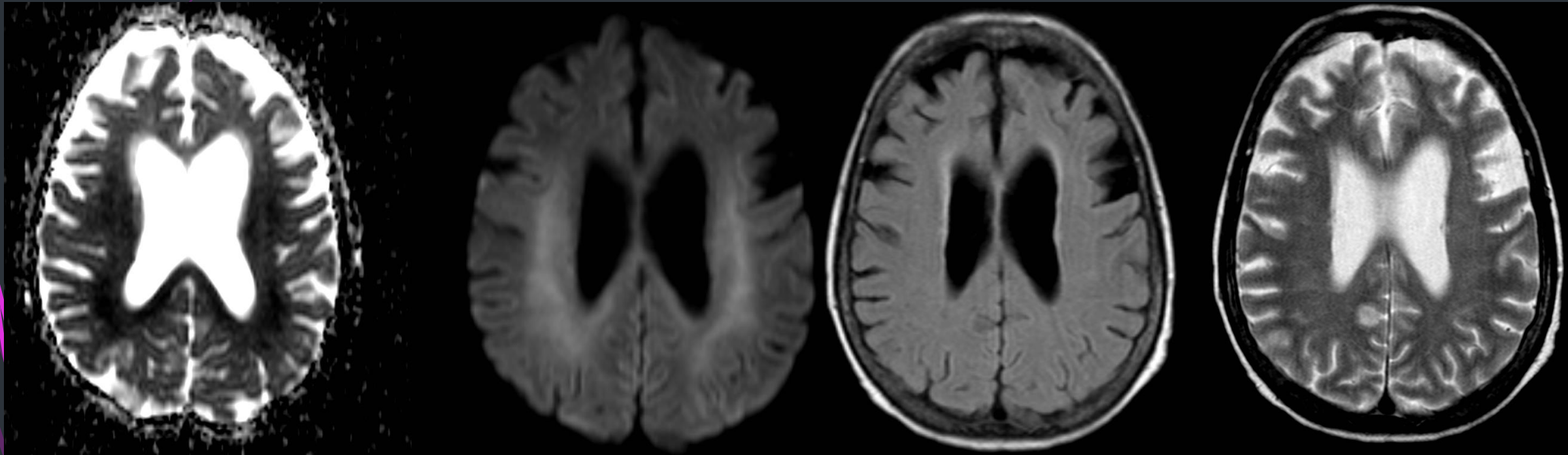
EIH

Arrêt cardio respiratoire coma, IRA aigue dialysé



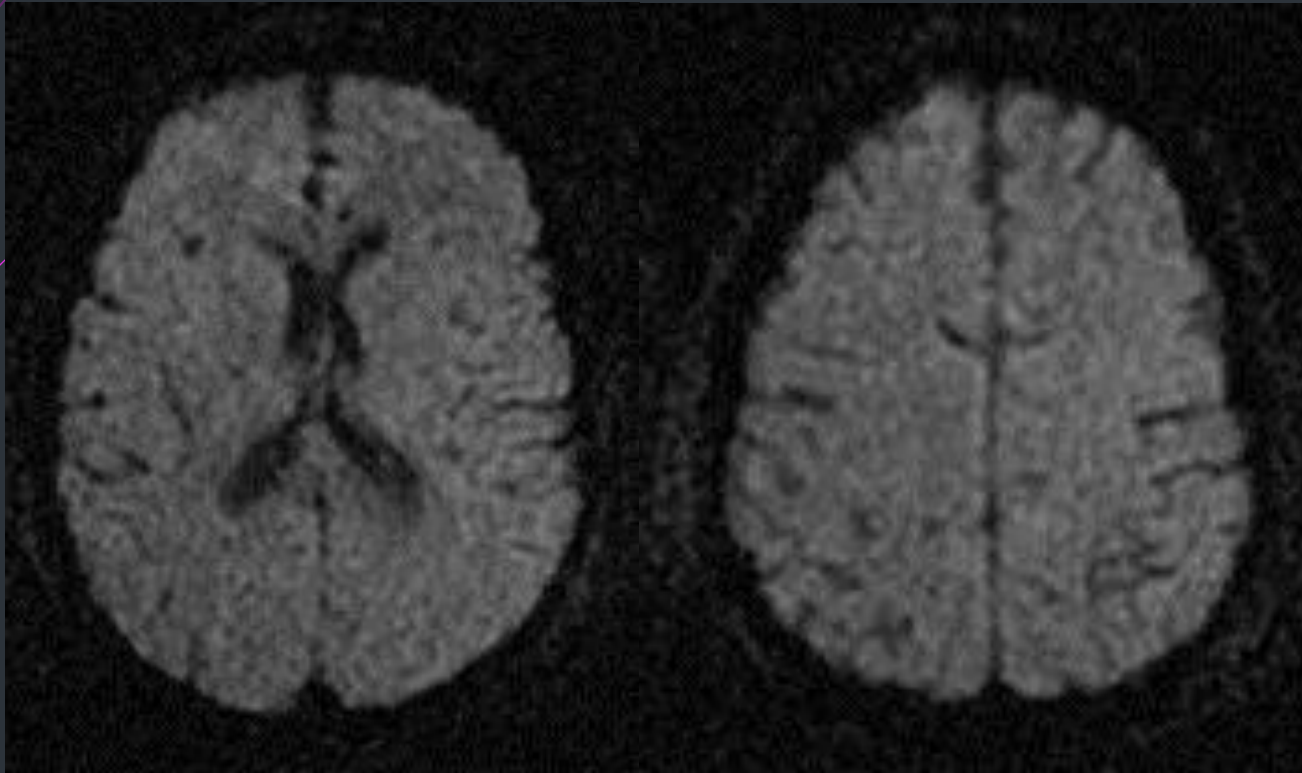
EIH

Arrêt cardio respiratoire coma, IRA aigue dialysé



EIH

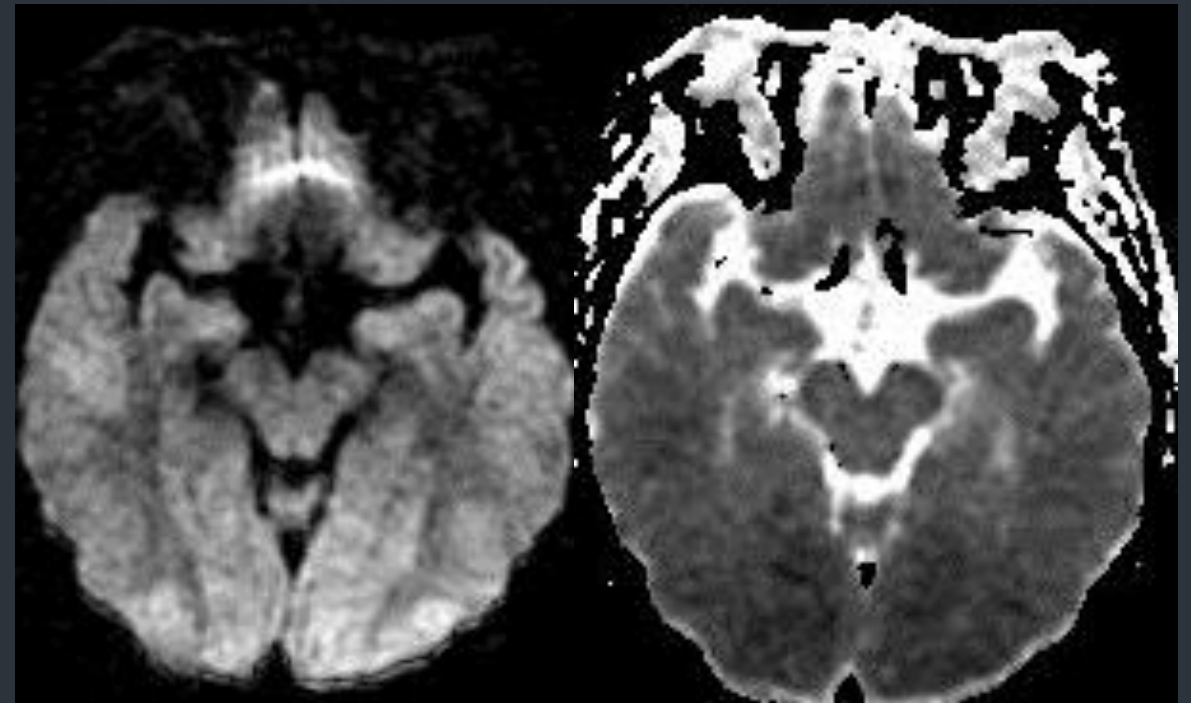
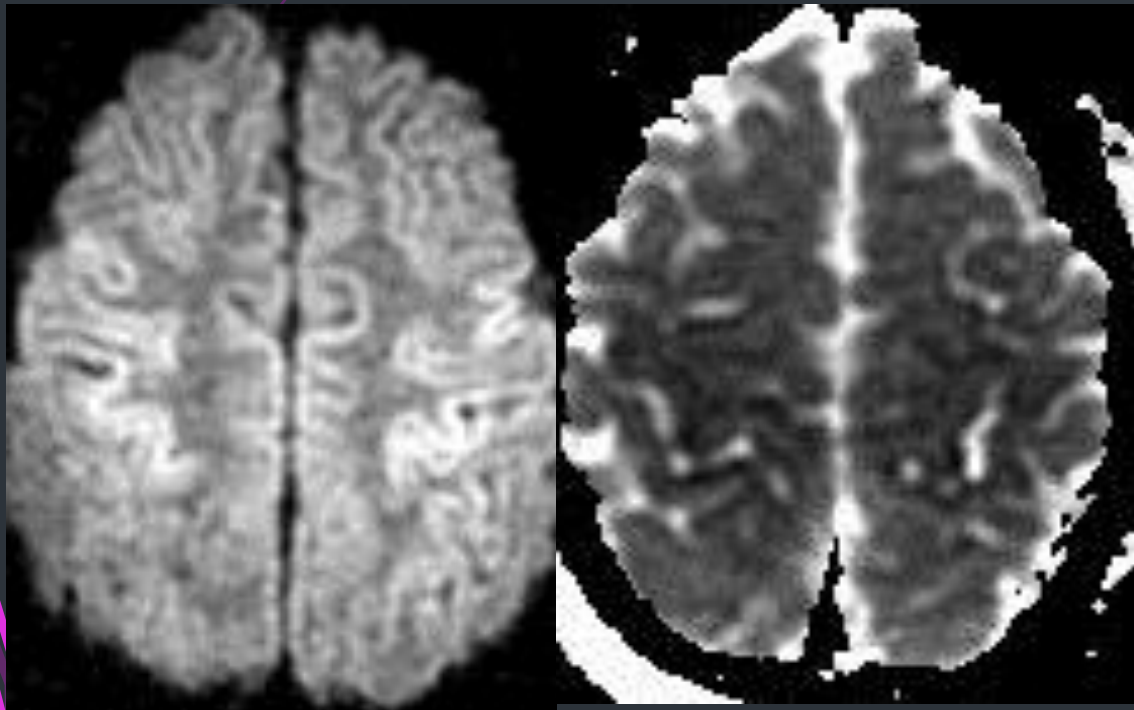
*arrêt cardiaque 12 hrs post événement pas de
réflèxes tronculaire*



Gracieuseté Dr L Létourneau

EIH

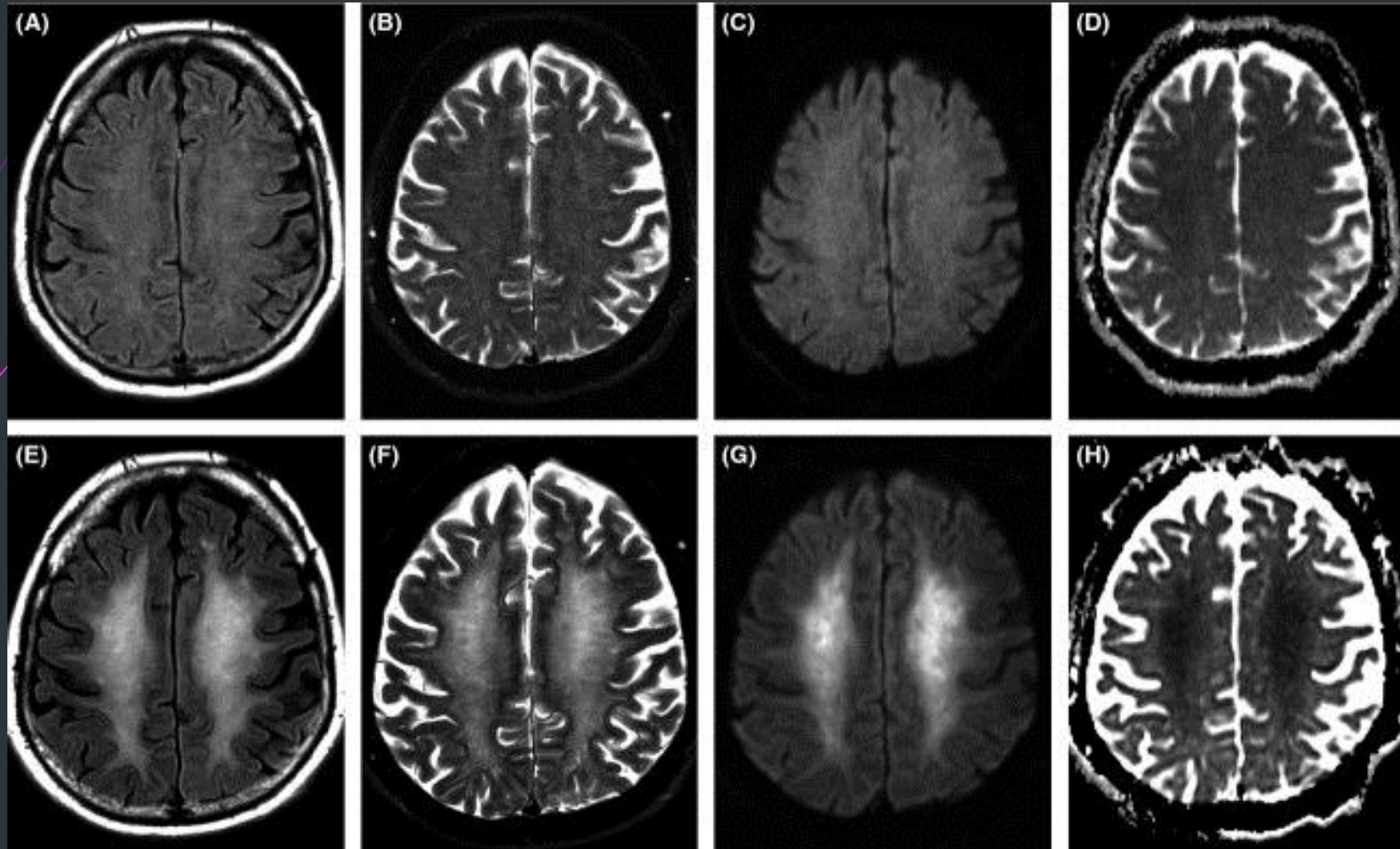
3 jrs plus tard – G 3 – aucune amélioration



Gracieuseté Dr L Létourneau

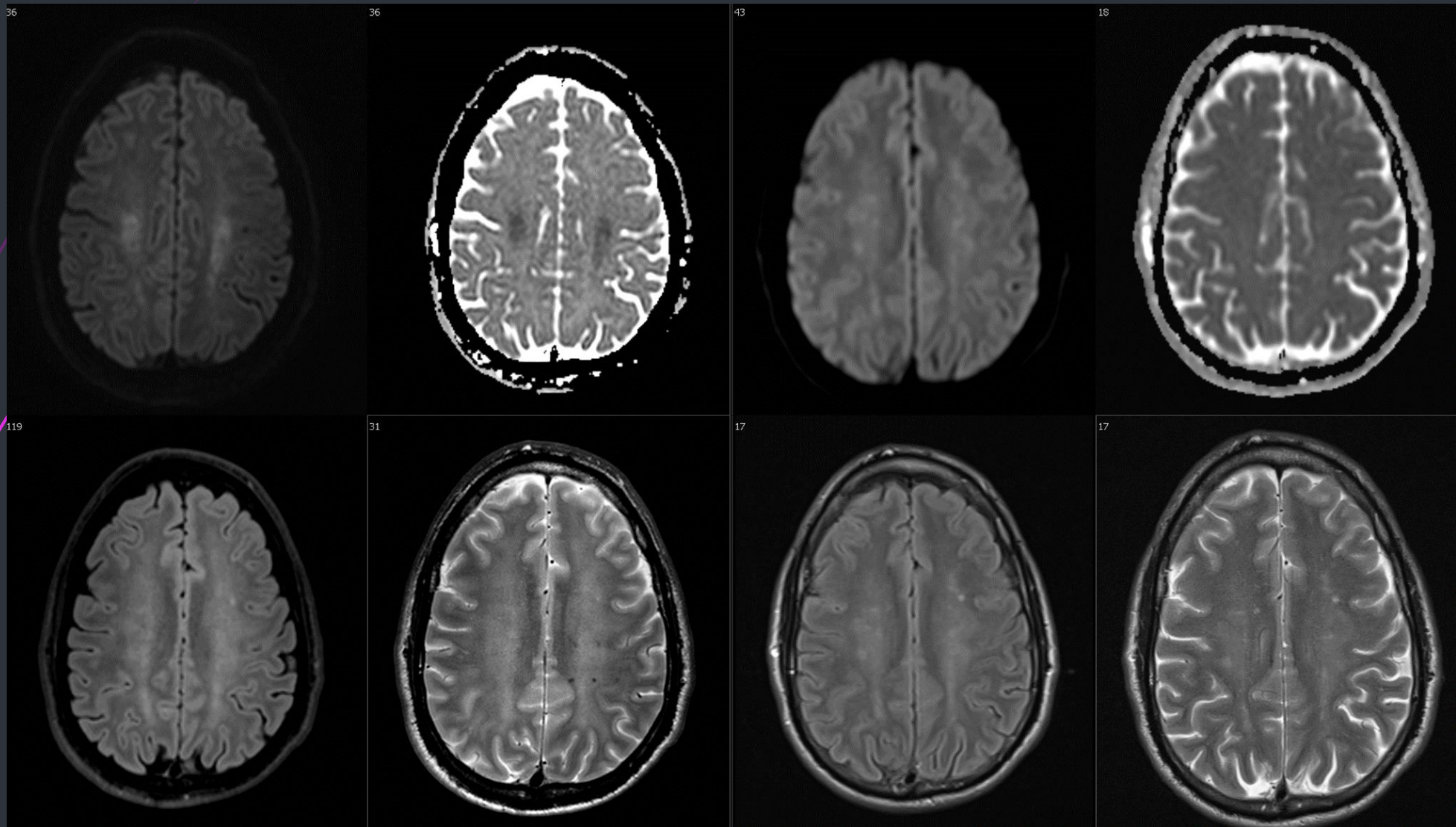
HH

65 H – overdose benzo

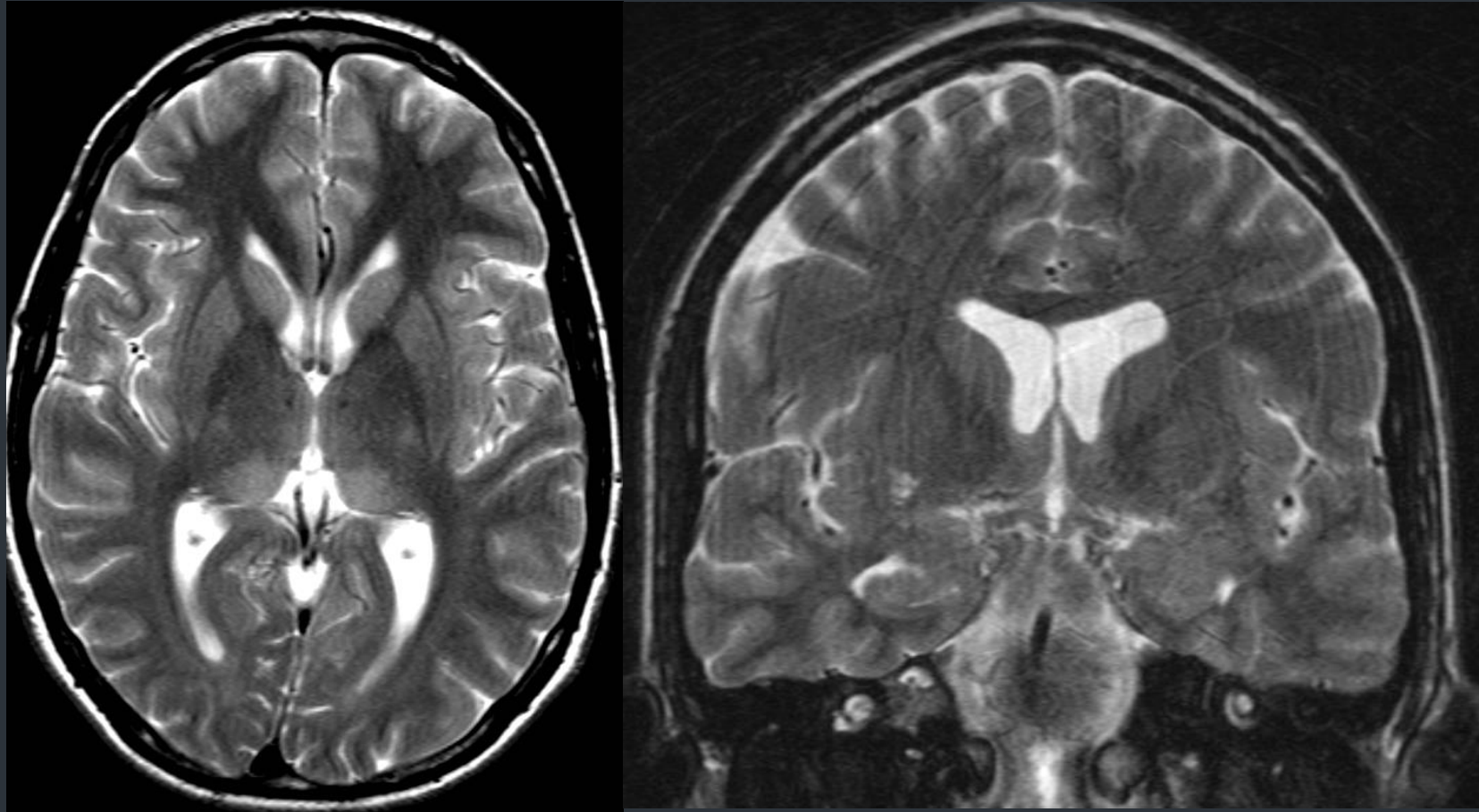


<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4559021/>

HIE - POST CODE



EIH Patient de 31 ans, amnésie et problèmes cognitifs post-anoxie cérébrale secondaire à fibrillation ventriculaire dans le contexte de mort subite. Réanimation. Éliminer atteinte hippocampique.



Héroïne



Héroïne - Histoire

9,2 millions

4000 ans av
sumériens (Irak)

1913
Arrêt de la production

Phararons
Rome (800 boutiques
d'opium)

1897
les laboratoires Bayer

Afghanistan
80 %
production
mondial

Arabe commercialise
7ieme siècle AD

1874
Wright
synthétise l'héroïne

15^e siècle
Le Laudanum
apéritif en Angleterre

1850
la seringue
hypodermique

19^e siècle, Sertürner
isole la morphine

Héroïne - Injection

Atteinte neuro-vasculaire

- ▶ Infarctus – globus pallidus
- ▶ Vasospasme -RCVS
- ▶ Vasculite (réponse auto-immune)
- ▶ Embolique
 - ▶ impuretés
 - ▶ Secondaire à une endocardite

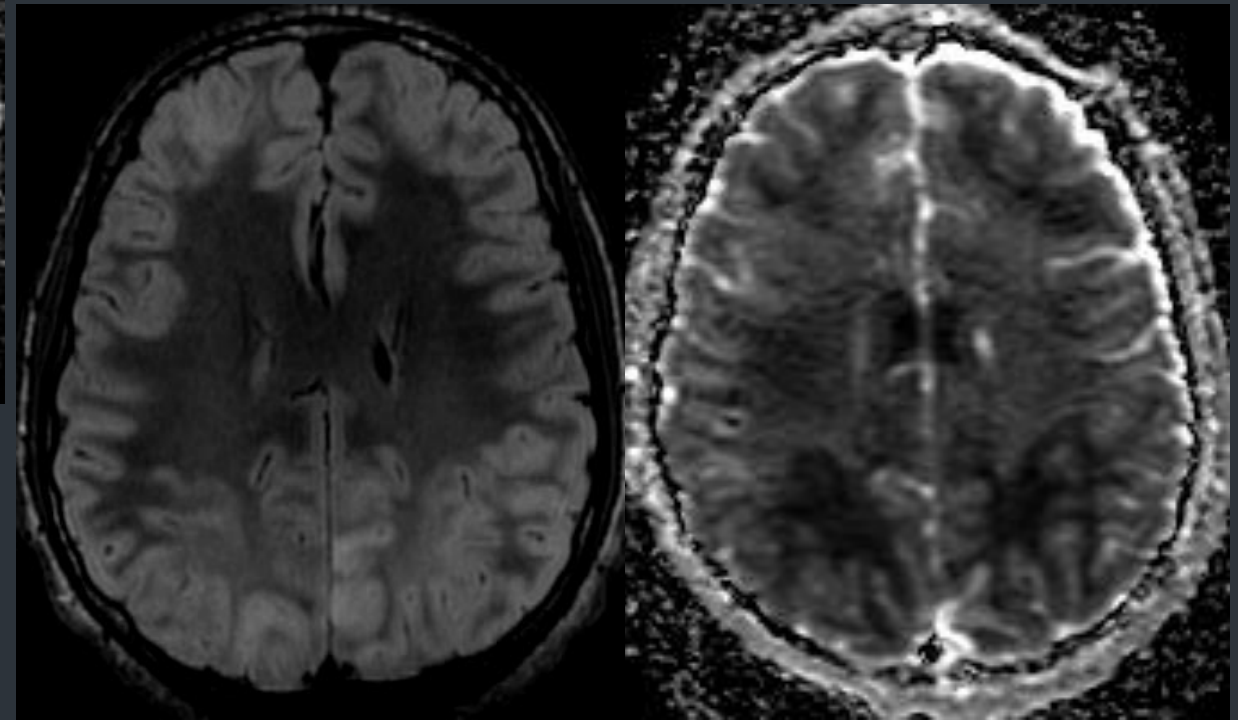
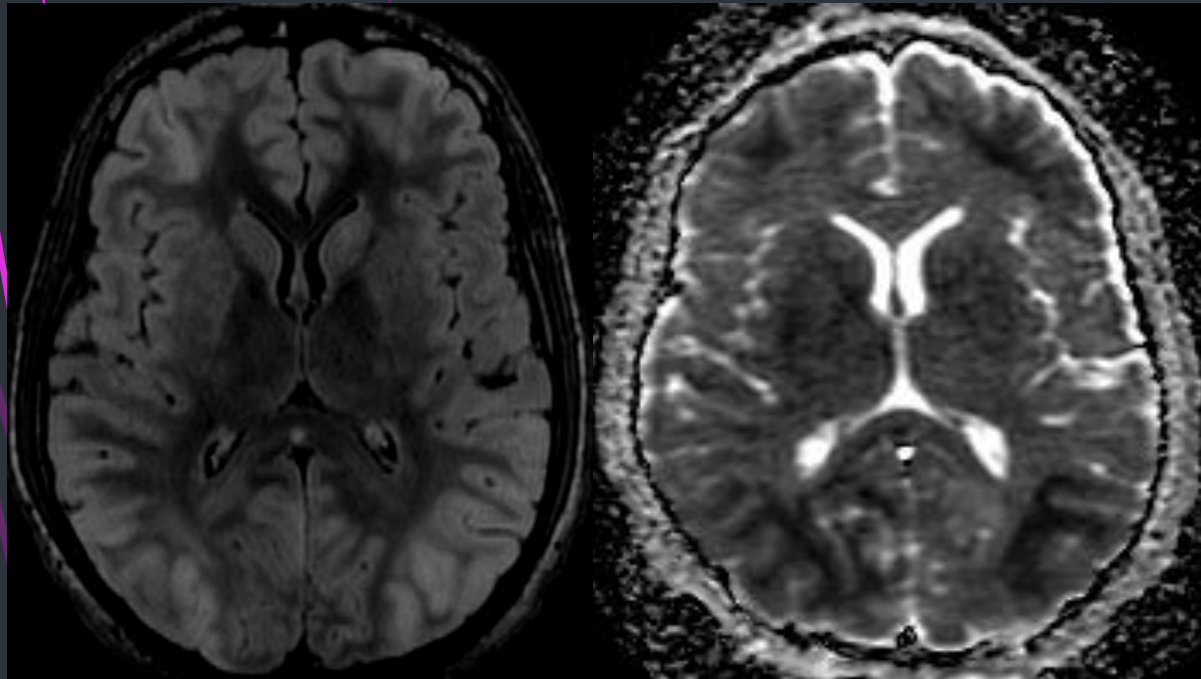
▶ Arrêt cardio-respiratoire

▶ EIH

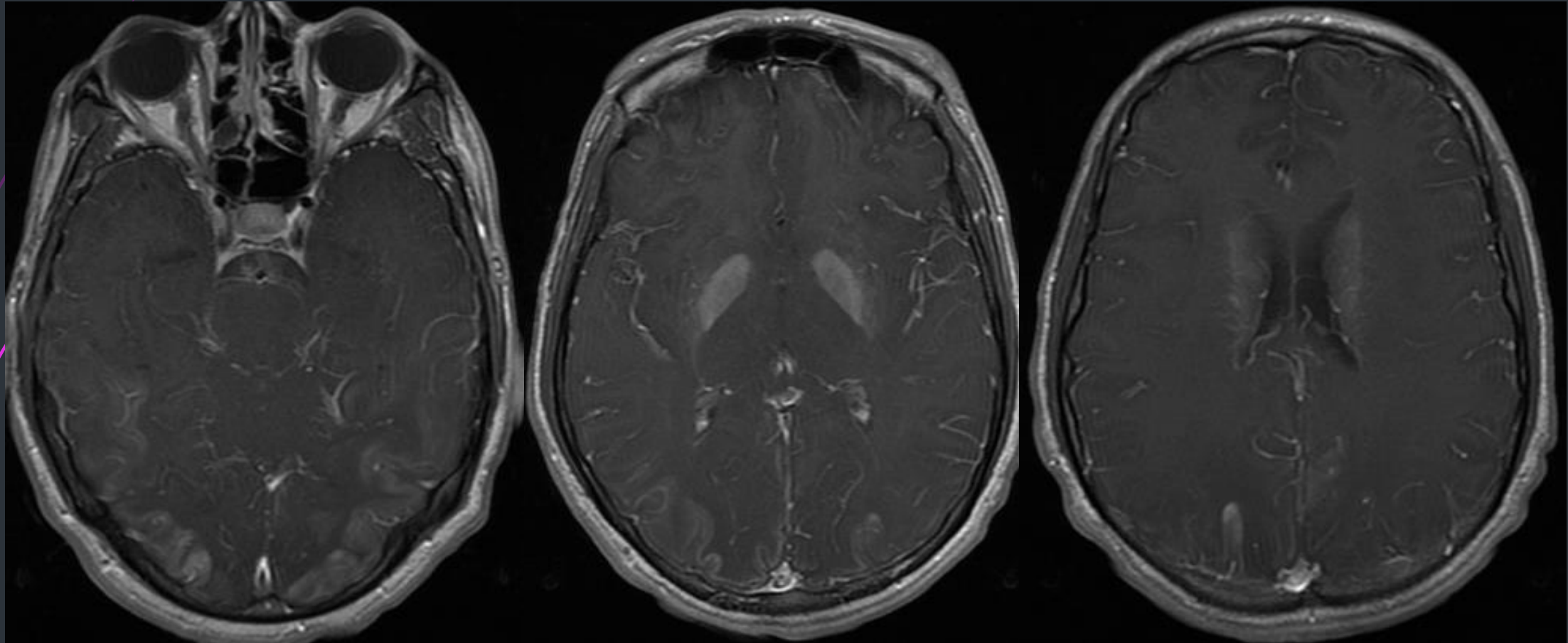
Atteinte cortex

Hypoxie – anoxie

20 ans Héroïne - IV



Héroïne IV - Hypoxie – anoxie



Gracieuseté Dr D.Landry

Héroïne – Chasing the dragon

Inhalation

Leucoencephalopathie Spongiforme

- ▶ Pédoncule cérébelleux -Papillon
- ▶ MB Pariéto-occipital
- ▶ Bras post capsule interne
 - ▶ Bras antérieur épargné
- ▶ Trophisme pour
 - ▶ Voies cortico spinal
 - ▶ Lemniscus médian
 - ▶ Voie solitaire
- ▶ Splénium CC
- ▶ MB diffuse

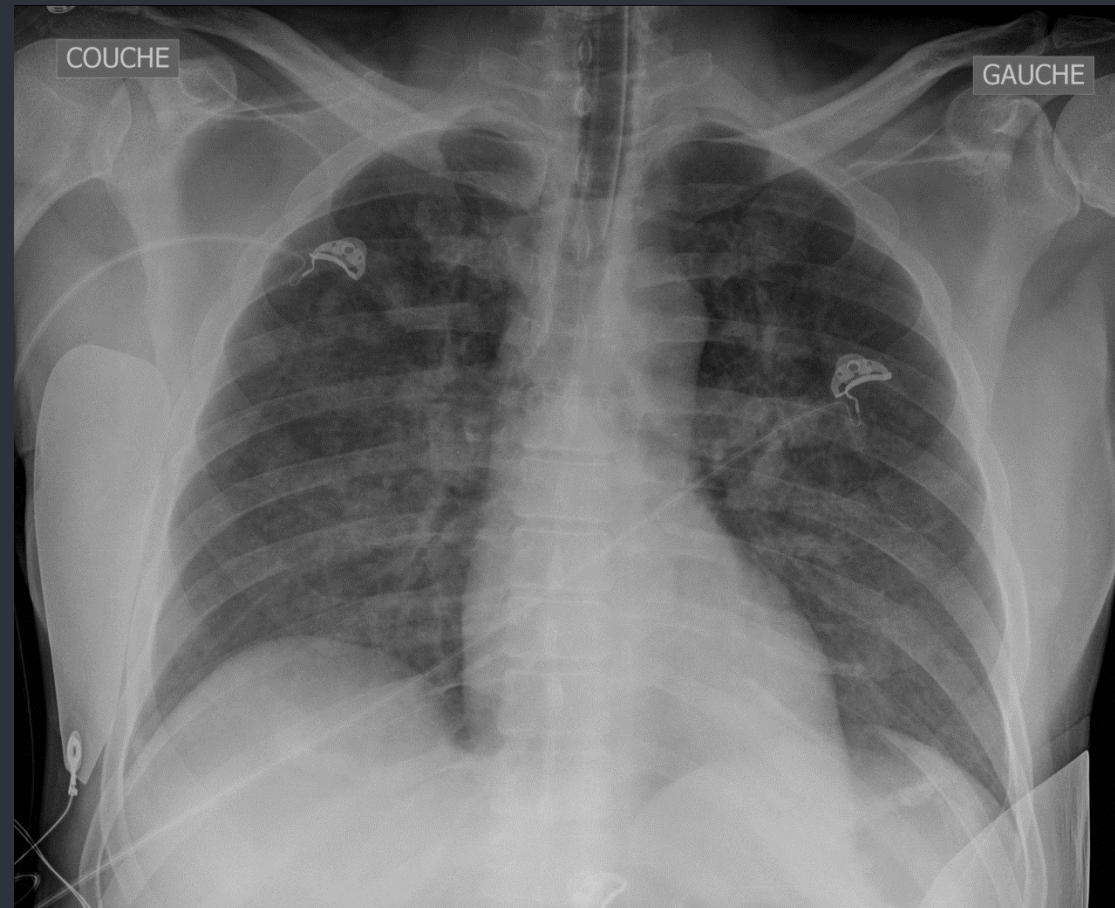


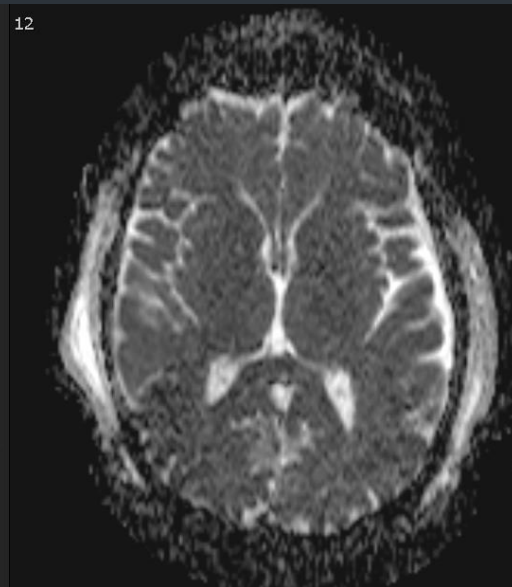
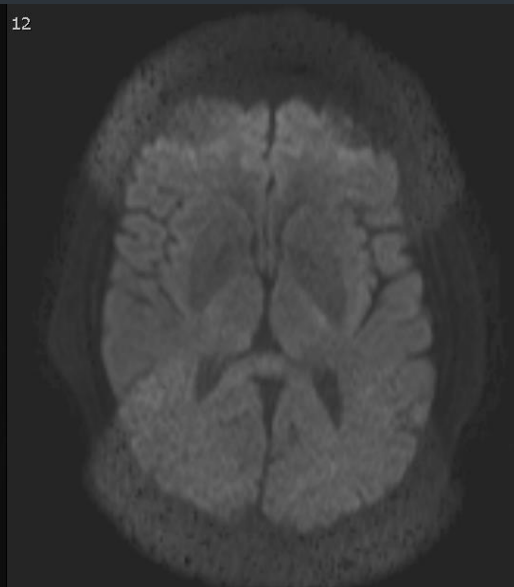
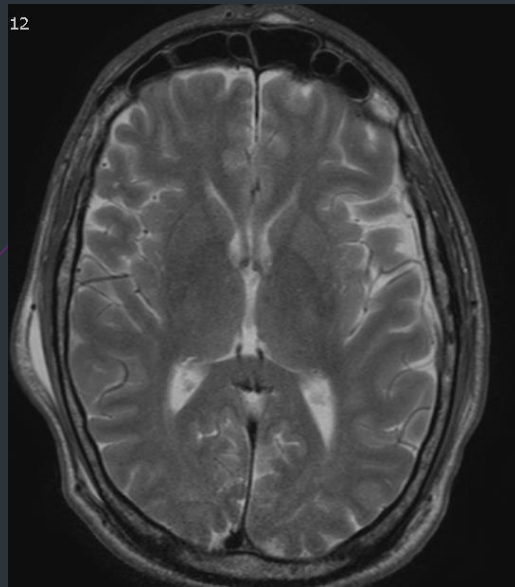


Héroïne

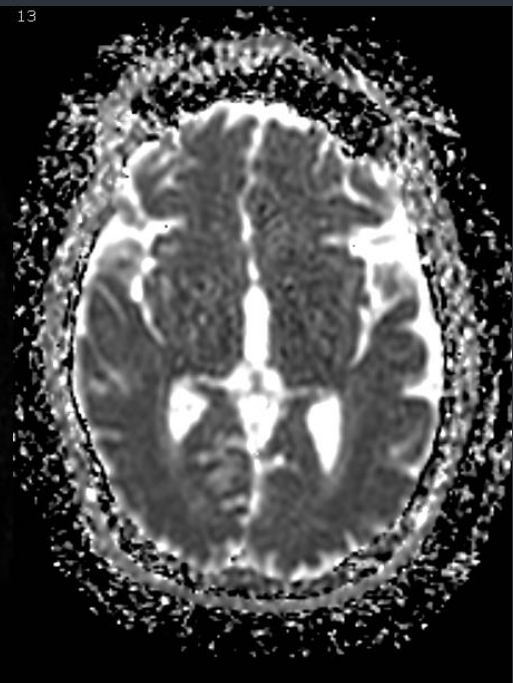
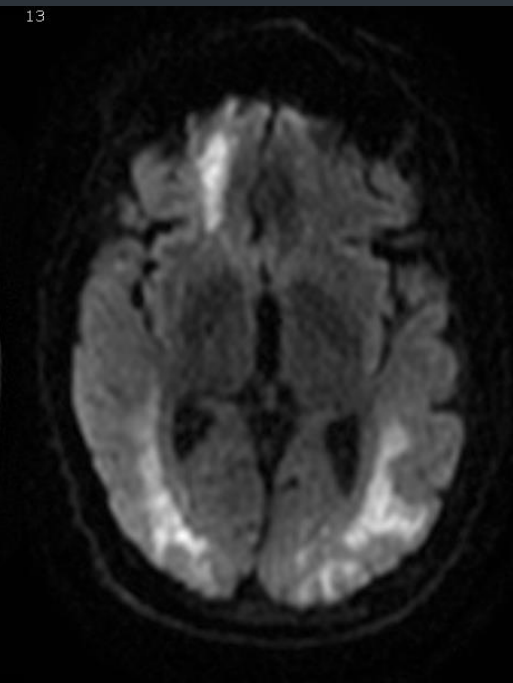
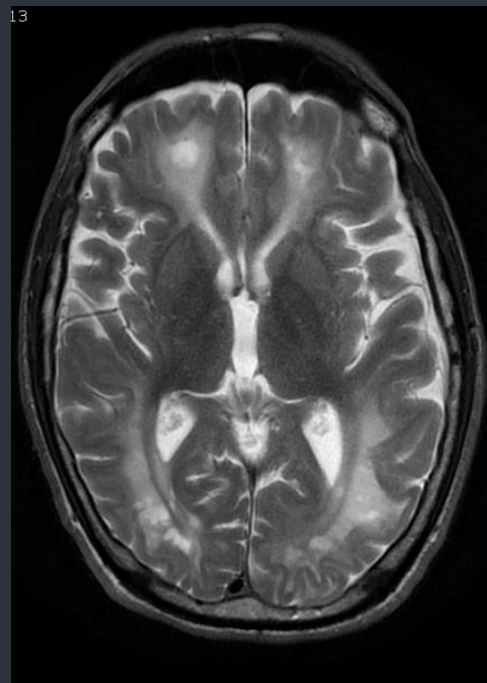
- ▶ PT 47 ANS POLYTOXICOMANE
- ▶ HÉPATITE C
- ▶ RETROUVÉ EN COMA DANS UNE PIQUERIE (3 PATIENTS LE MEME JOUR À LA MEME PLACE)
- ▶ GLASCOW 3/15
- ▶ RX PMS OEDEME PULMONAIRE- ards- PNEUMONIE ASPIRATION
- ▶ IRA
- ▶ Plus tard on apprend que le patient à pris de l'Héroïne

ARDS – Pneumonie aspiration



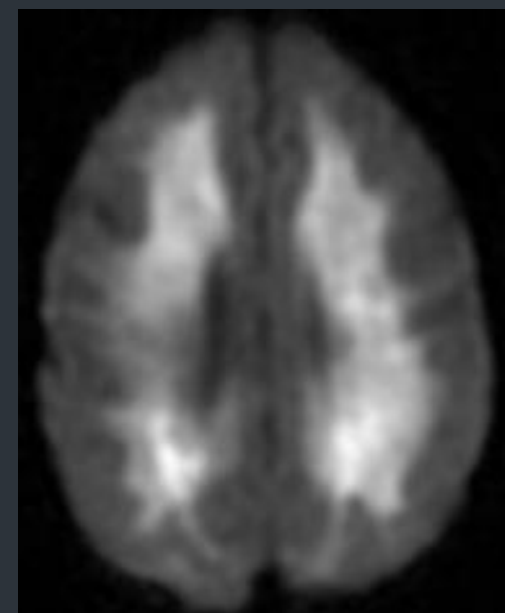
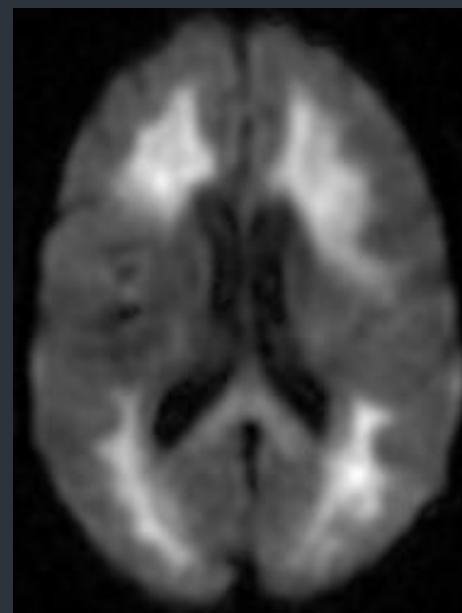
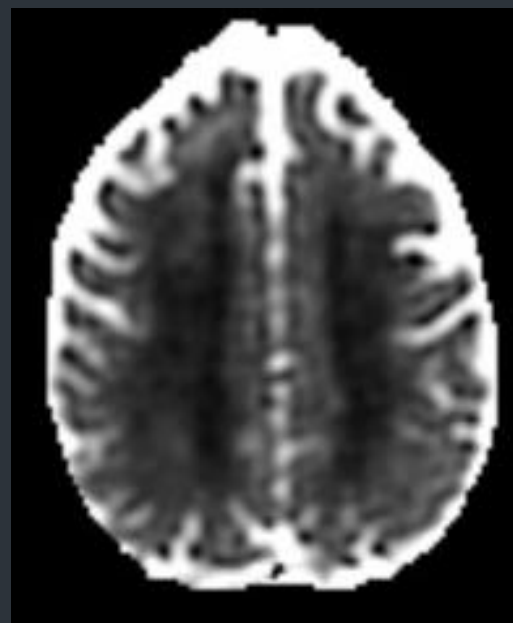
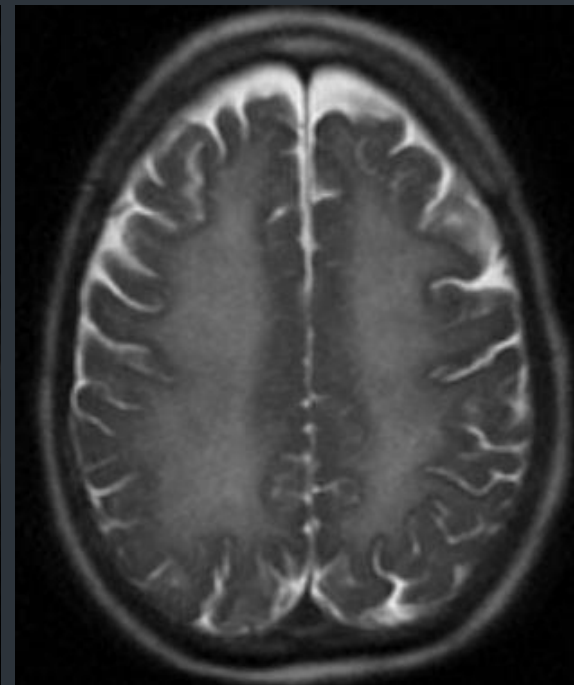
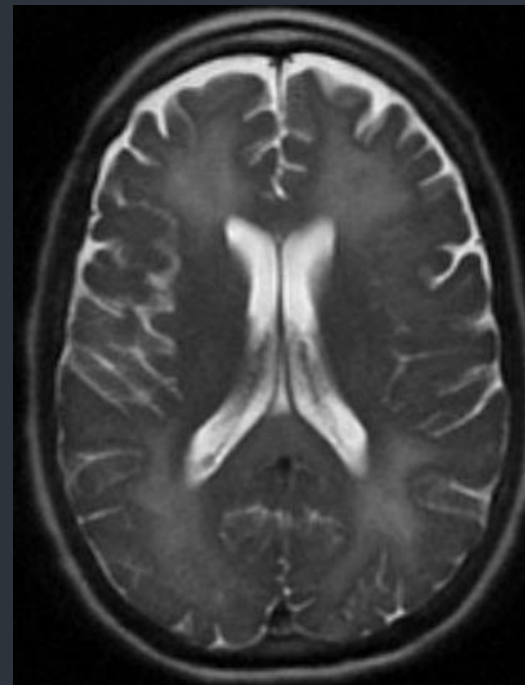
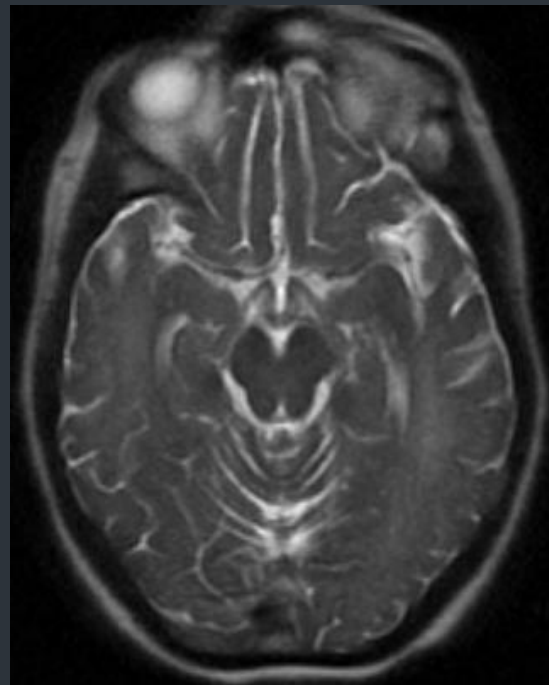


Jour 0

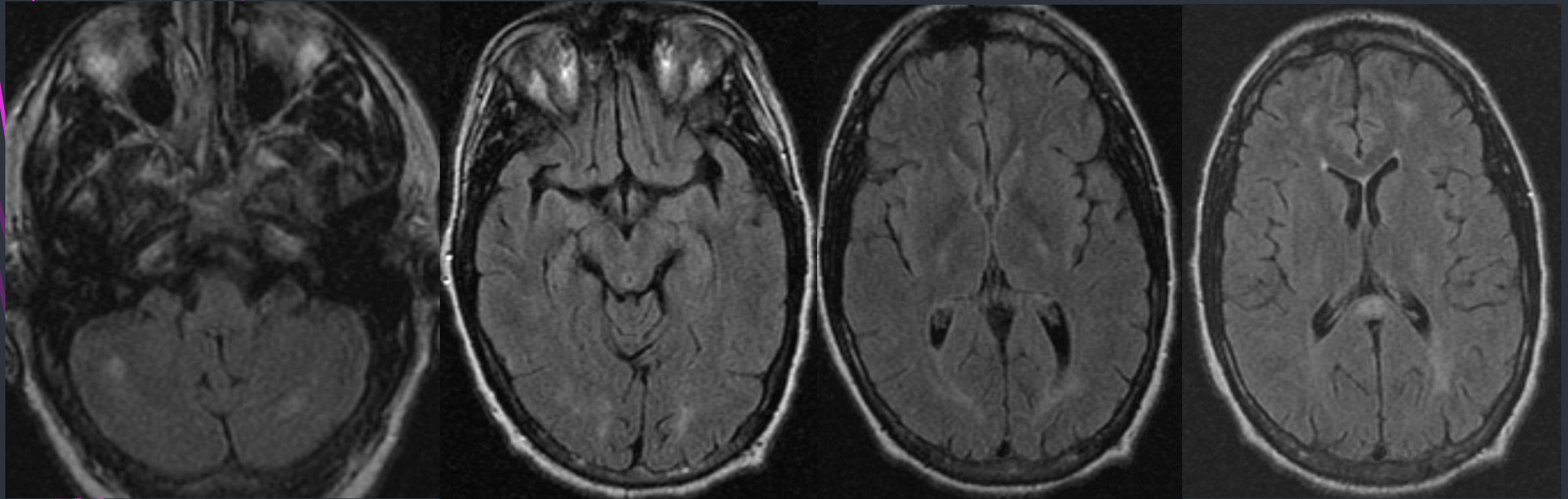


2 mois

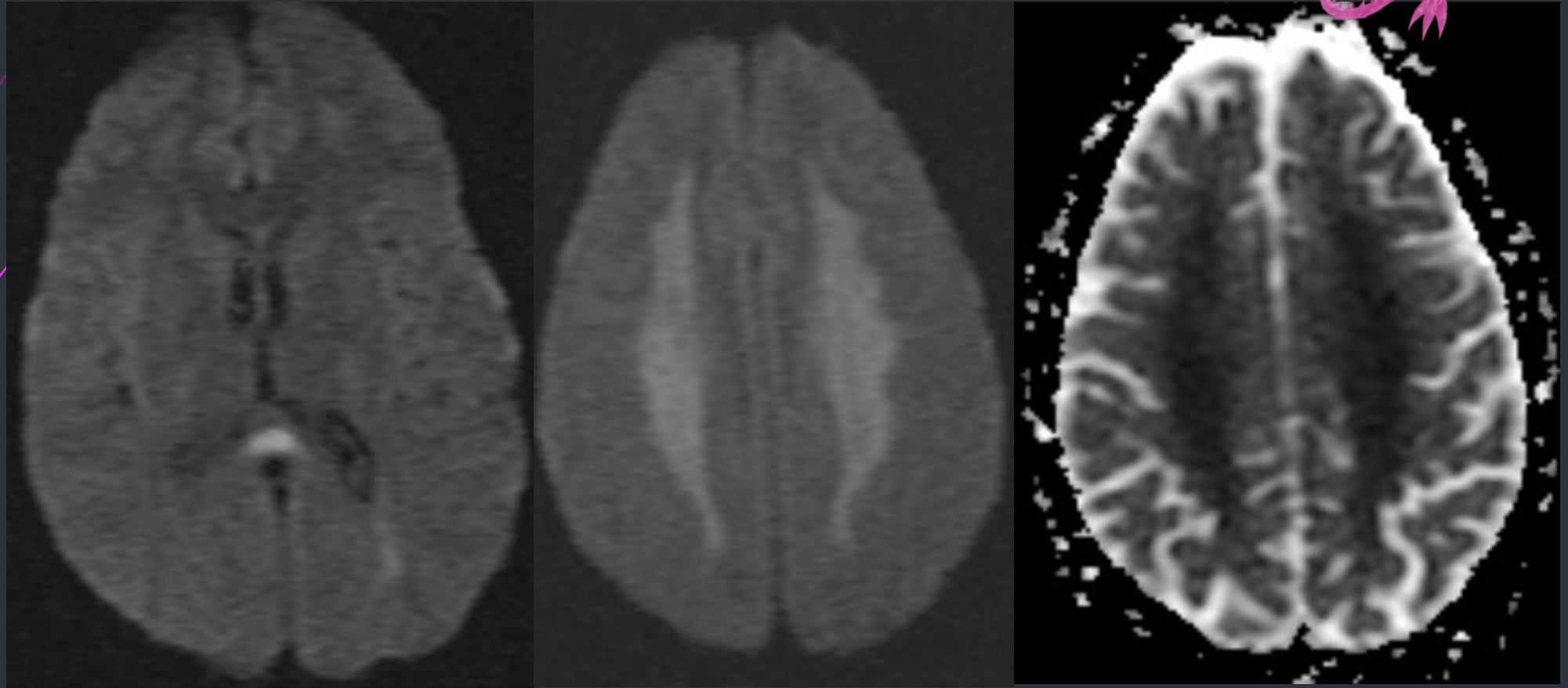
M 46 ans
Héroïne inhalée
Utilisation chronique



26 ans Héroïne- Parésie membre supérieur droit et membre inférieur droit post intoxication



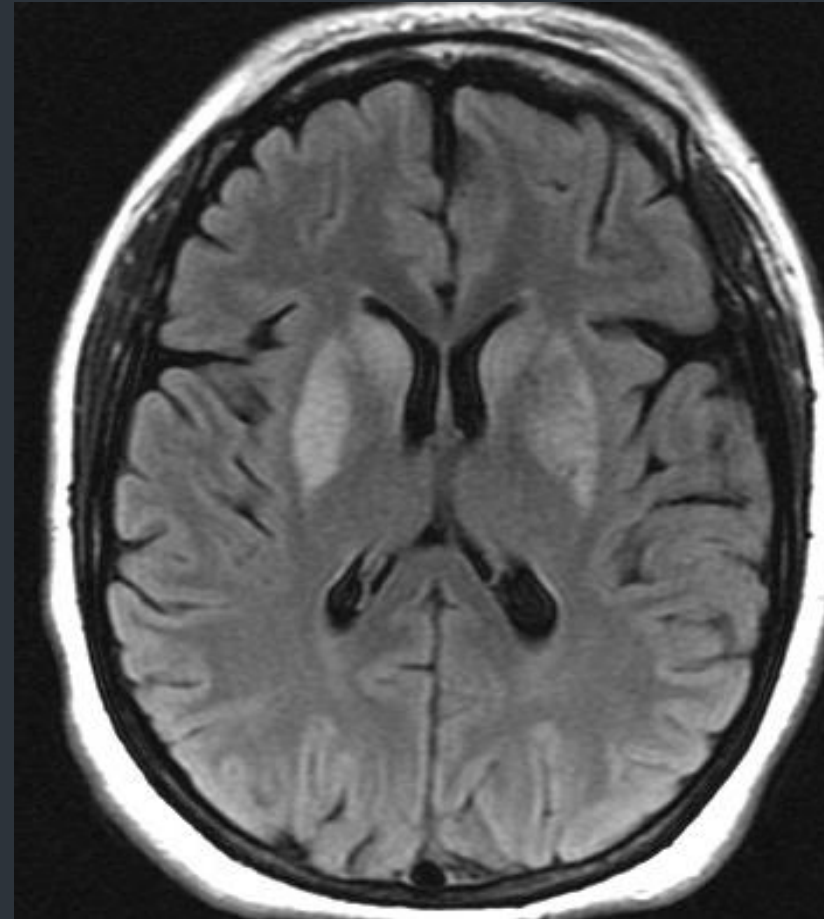
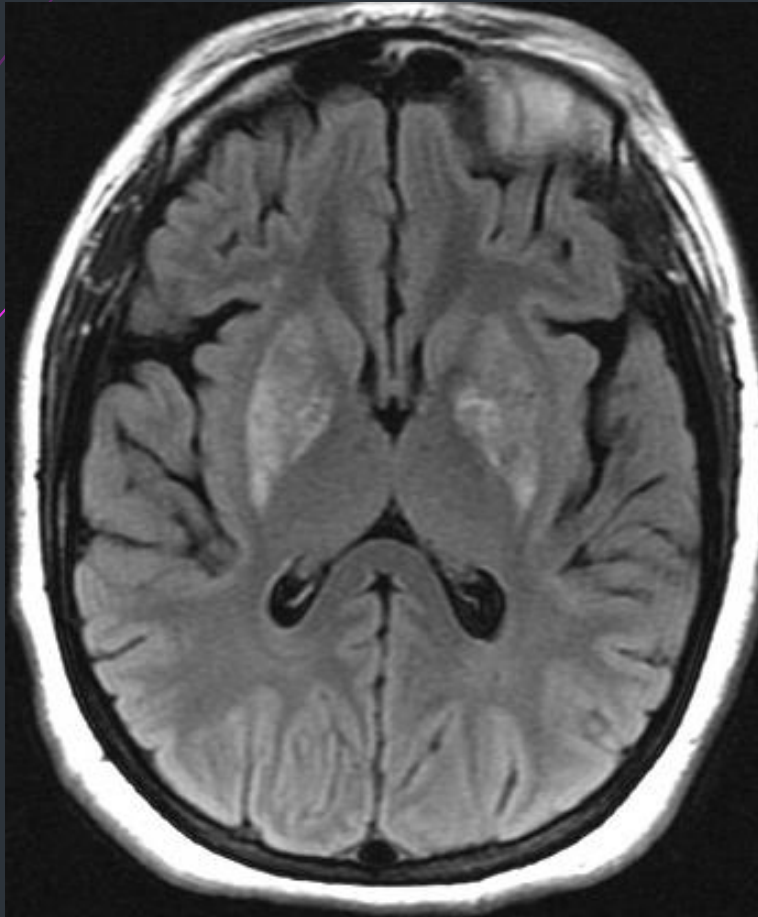
Chasing the dragon



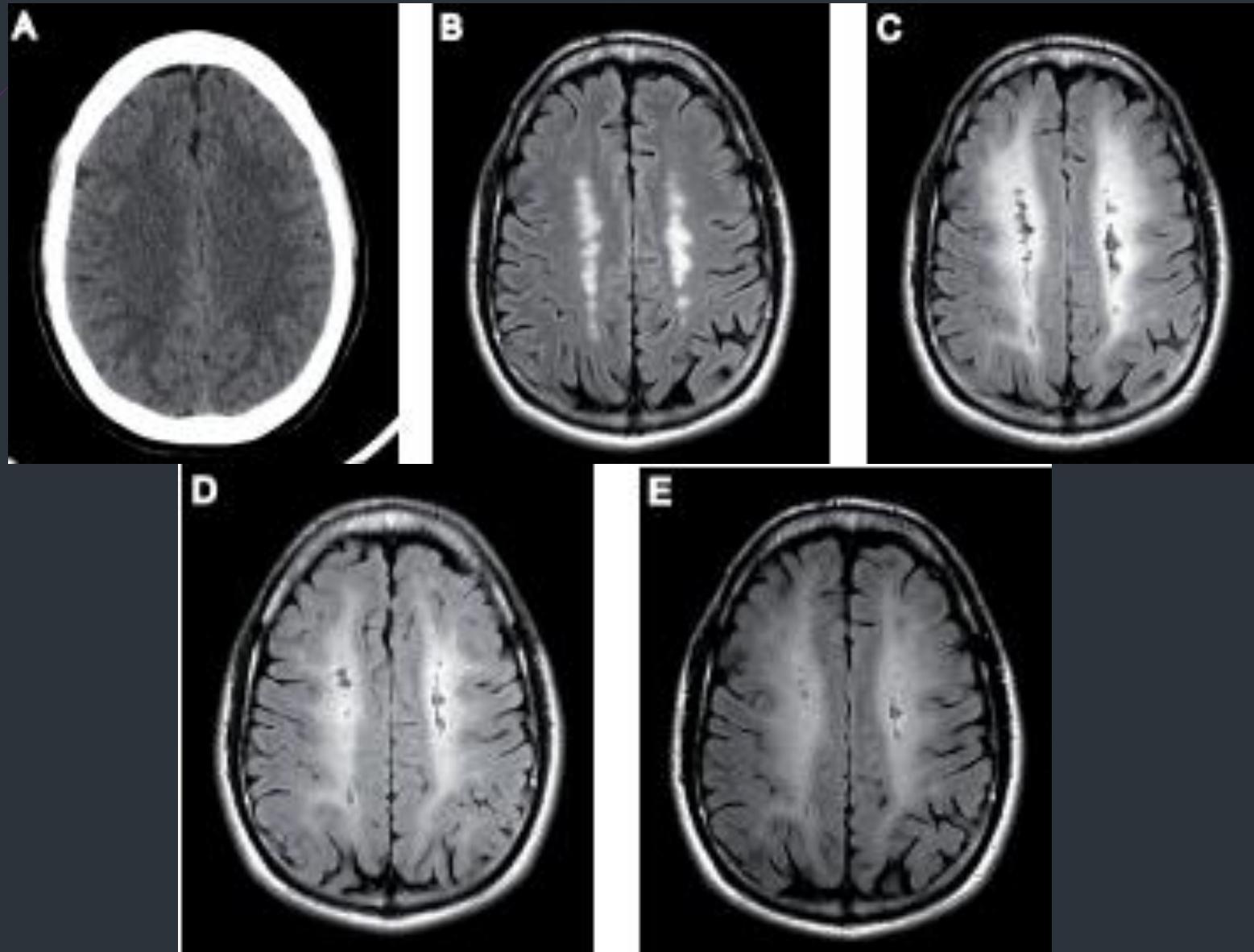
Méthadone

- Gustav Ehrhart and Max (1930) : polamidon médicament pour remplacer la morphine pour soulager la douleur
- Populariser après la WWRII (1964) pour les vétérants accro à l'héroïne
- Peu de cas rapporté
- Imagerie similaire à intox à l'héroïne inhalé
- Imagerie similaire à intox CO
- Peu apparaître avec délai et détérioration clinique progressive

Méthadone overdose – Anoxique DDx intox CO

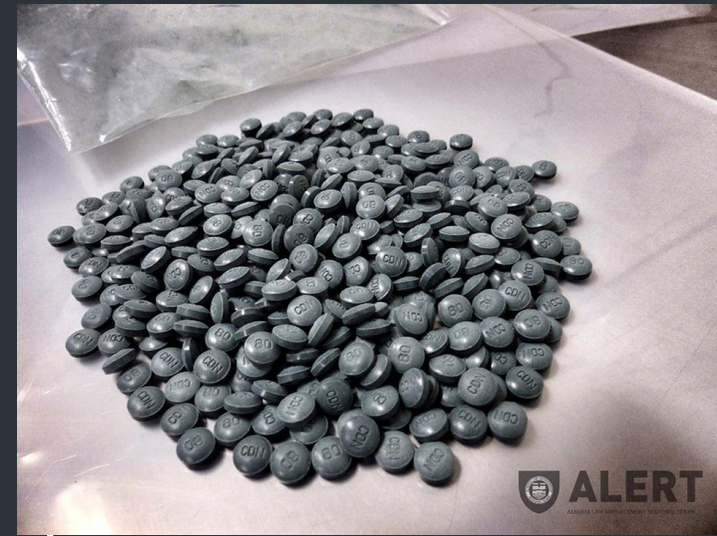


Méthadone



FENTANYL

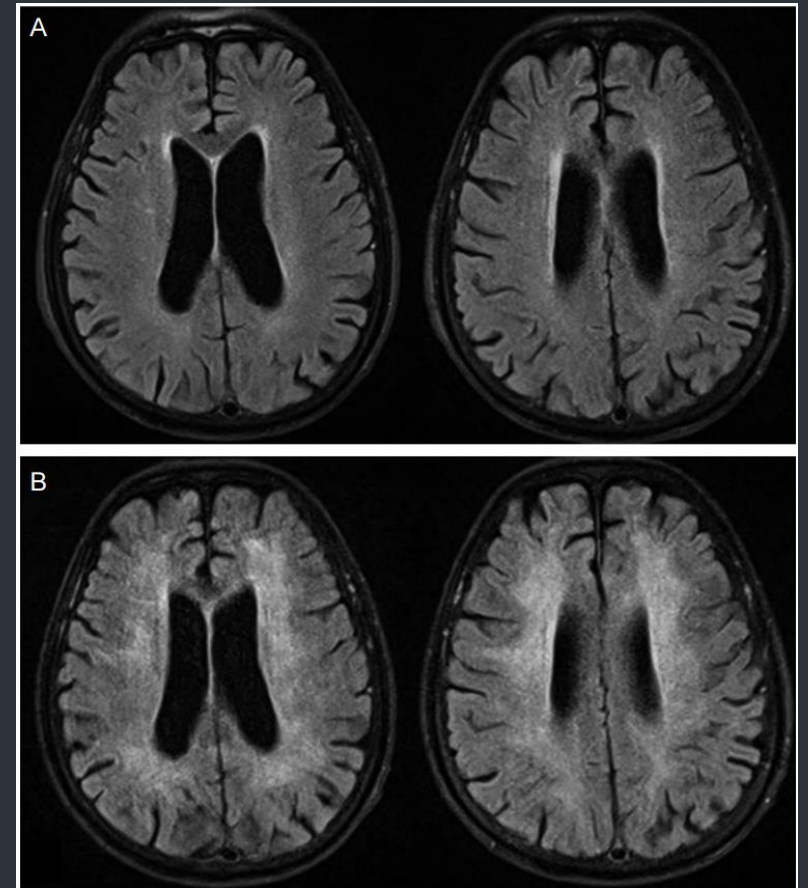
- ▶ Opioïde - Synthétisé en Belgique circa 1950
- ▶ 100 X plus puissant que la morphine, 40 X l'héroïne
- ▶ 2 mg pur suffisant pour tuer
- ▶ AU BC – le fentanyl est impliqué dans 81% des décès de surdose
- ▶ MTL moins touché mais 12 décès en 2 mois
- ▶ Les «street names» du fentanyl et de l'héroïne coupée au fentanyl
 - ▶ Apache, China Girl, China White, Dance Fever, Friend, Goodfella, Jackpot, Murder 8, TNT et Tango and Cash



Intox au patch de fentanyl Leucoencéphalopathie hypoxique retardée (LHR)

- ▶ Homme de 85 ans
- ▶ 40 jours post Fentanyl overdose
accidentel
 - ▶ Ataxie
 - ▶ Perte cognitive
 - ▶ Parkinsonisme
 - ▶ Mutisme
 - ▶ Semi-comateux

Mécanisme : l'hypoxie entrave les la
fonction des enzymes impliquées dans la
production de myéline



Toluène

- ▶ Solvant (lipophile) : colle, peinture, encre ect...
- ▶ Inhalation: « sniffing »
 - ▶ Huffing – tissus trempés
 - ▶ Bagging – spray dans un sac
- ▶ Clinique: démence, dysfonction cérébelleuse, **atrophie nerf optique** aveugle, signe pyramidaux, atteinte nerfs crâniens,
- ▶ Jeune hommes , régions pauvres , prisons

Toluène

Démyélinisation et gliose

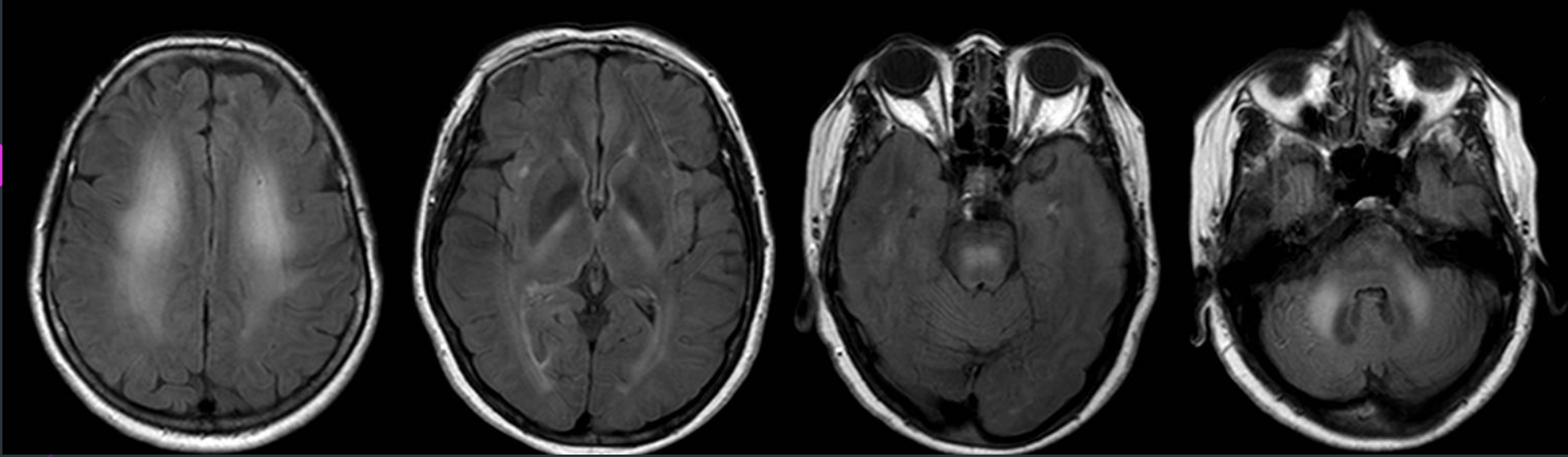
MRI (phase aiguë)

- ▶ Secondaire
 - ▶ Hypocaliémie
 - ▶ Acidose métabolique
 - ▶ Atteinte hépatique
 - ▶ Rhabdomyolyse
 - ▶ Arythmie and mort

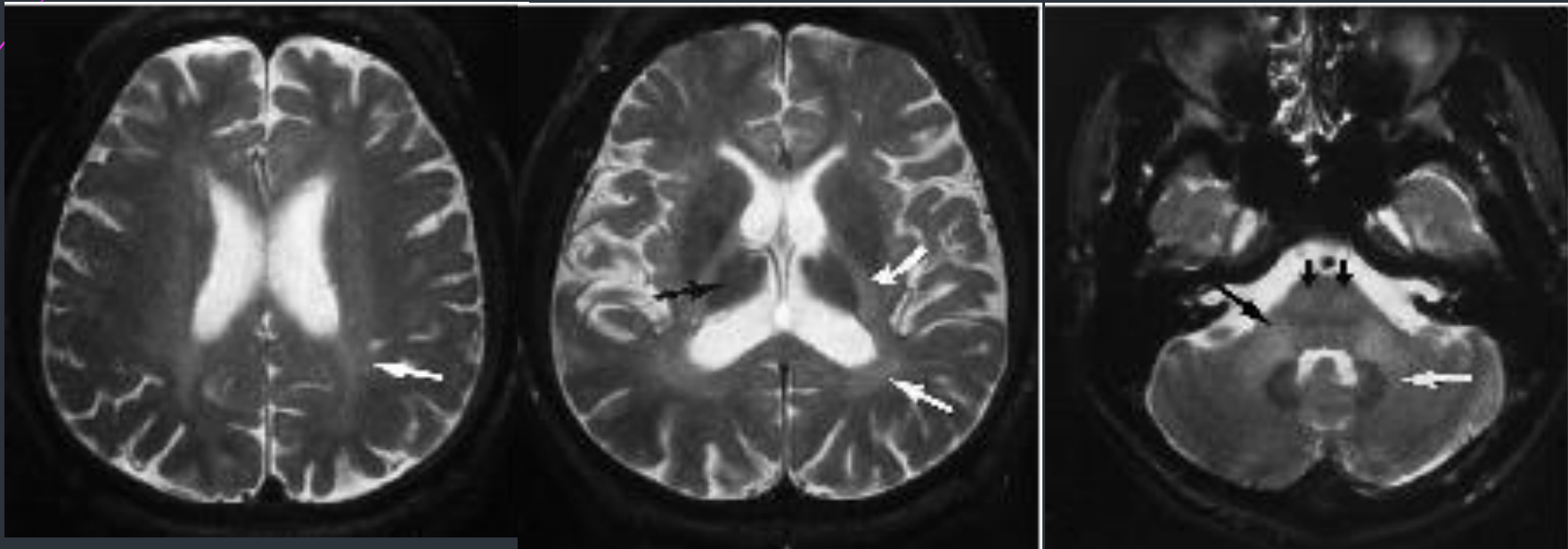
▶ **IRM = svf normale**

MRI (phase chronique)

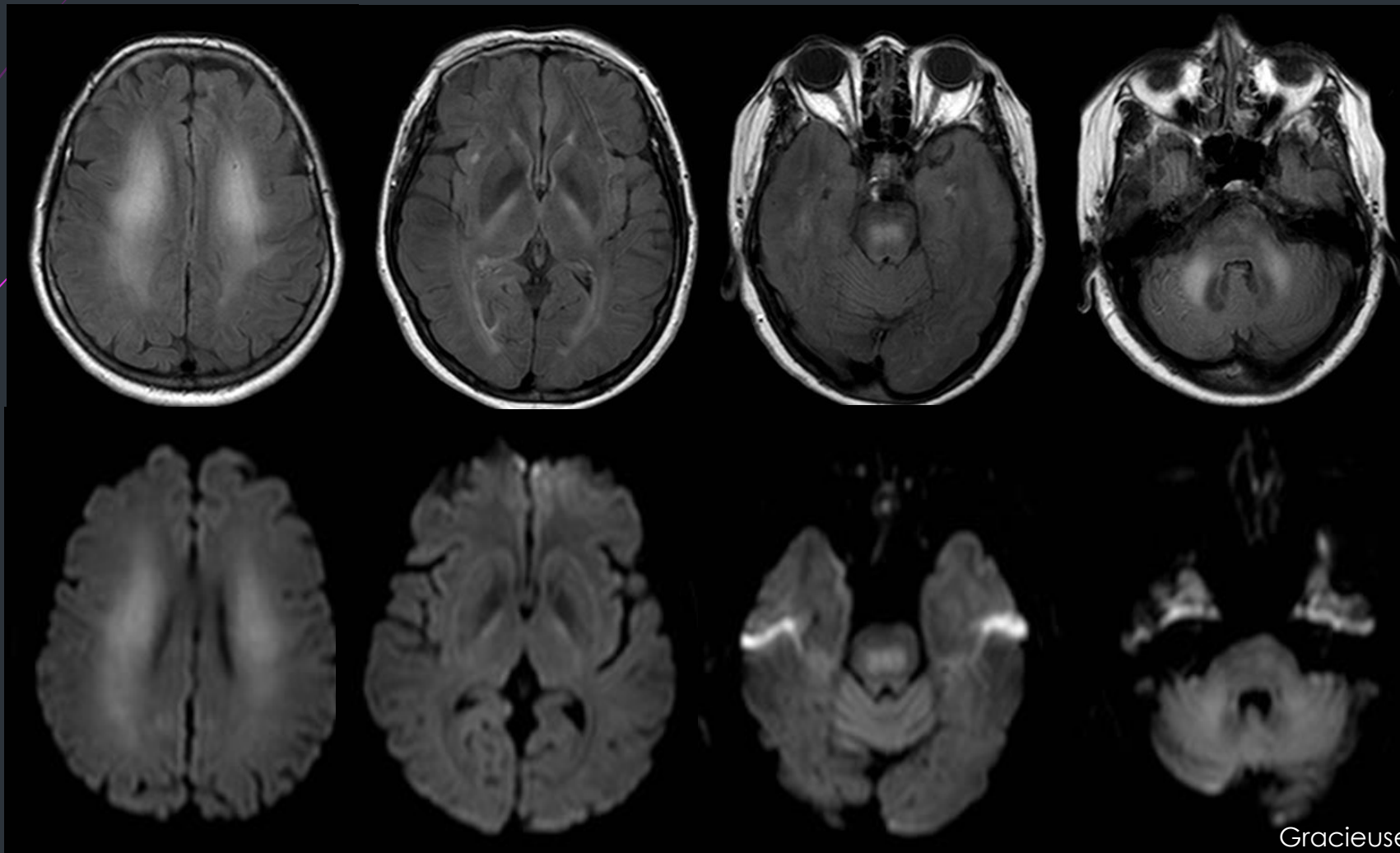
- ▶ Hypo T2 - Dépôt de fer
 - ▶ cortex ,
 - ▶ NGC
 - ▶ Cervelet
 - ▶ Tronc cérébral
- ▶ Lésions multifocales hyper T2
 - ▶ Périventriculaire début sous-corticale plus tard
 - ▶ Moelle cervicale

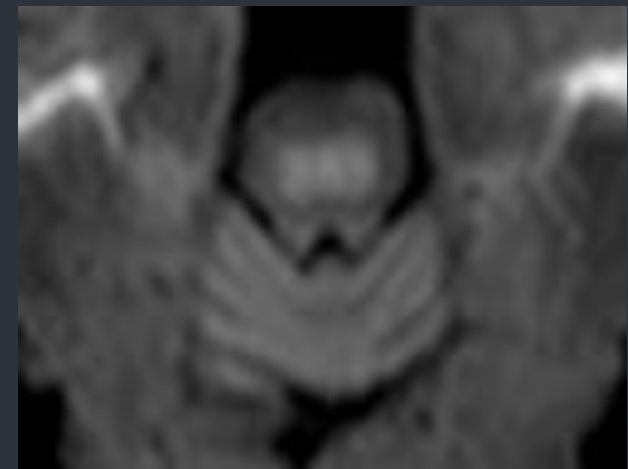
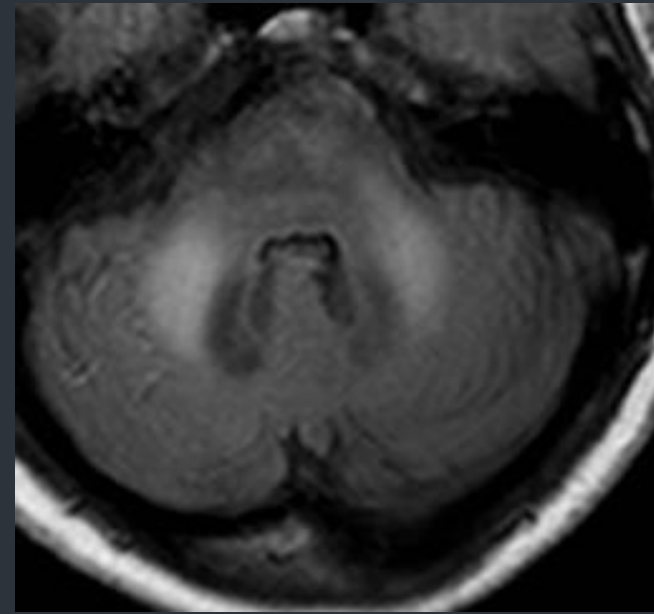
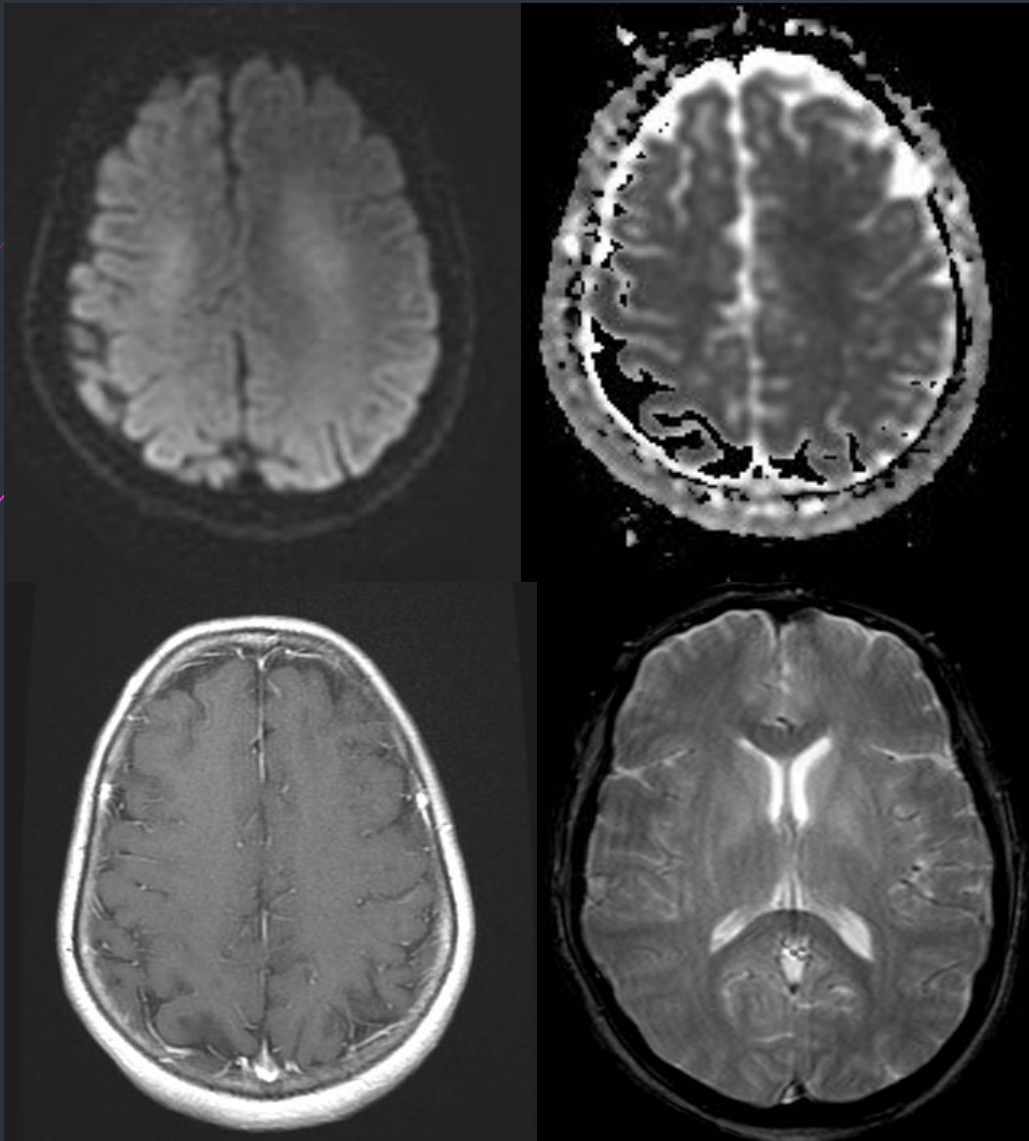


Toluène



F 64 - 3-4 sem , trouble cognitive , dysarthrie , ataxie ,
faiblesse







Pres

Posterior reversible encephalopathy syndrome

- ▶ Pathophysiologie – controversé
- ▶ HTA- lésions des capillaires – hyperperfusion – œdème vasogénique
- ▶ HTA- vasoconstriction – hypoperfusion – œdème vasogénique
- ▶ Problème 30 % pas de HTA documenté
- ▶ Causes:
 - ▶ Éclampsie/pré éclampsie
 - ▶ Chimiothérapie (Cisplatine, Interféron, Tacrolimus, cyclosporine)
 - ▶ Immunomodulateur
 - ▶ Choc septique
 - ▶ Microangiopathie thrombotique
 - ▶ IRA
 - ▶ corticostéroïde



Pres clinique

- Céphalée
- Confusion
- Trouble de vision

PRES

- ▶ Hyper T2 - doigt gant
- ▶ DWI -
- ▶ Gado -
- ▶ Cas sévère : infarctus-microhémorragie
- ▶ Site
 - ▶ 85-95% pariéto-occipital
 - ▶ Pur 25 %
 - ▶ Souvent avec autre sites
 - ▶ Fronto-temporale,
 - ▶ Watershed
 - ▶ Tronc cérébral
 - ▶ Cervelet
 - ▶ NGC -thalamus

30 %

DDX

- ▶ Ischémie (bilatéral rare)
- ▶ Vasculite (symétrique rare)
- ▶ Status épilepticus
- ▶ Hypoglycémie
- ▶ Thrombose veineuse
- ▶ Syndrome de vasoconstriction cérébral réversible (RCVS)

Press vs Toxic

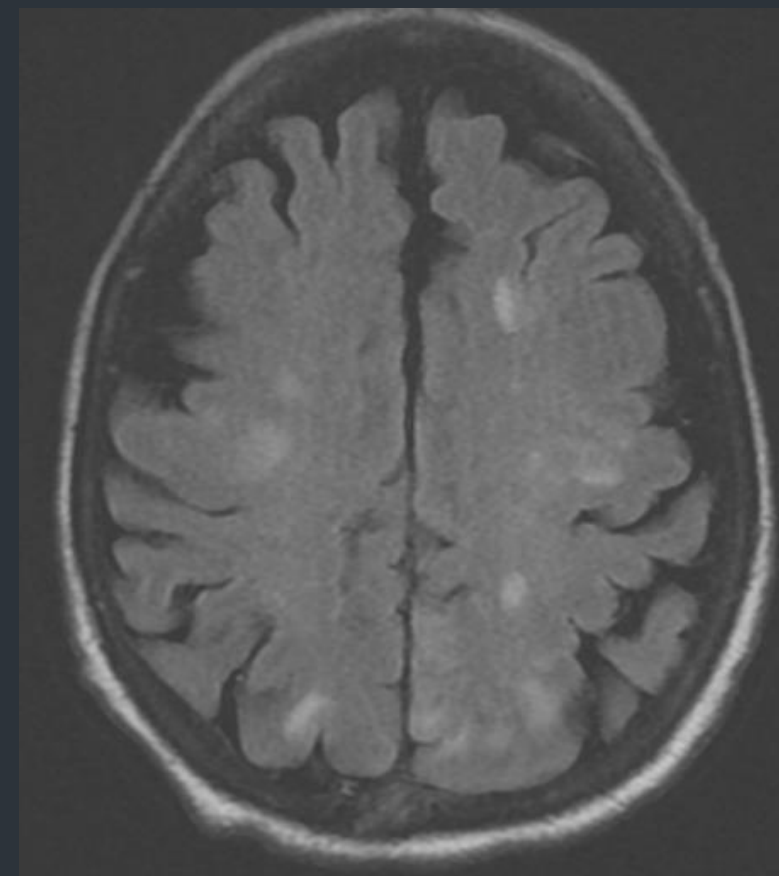
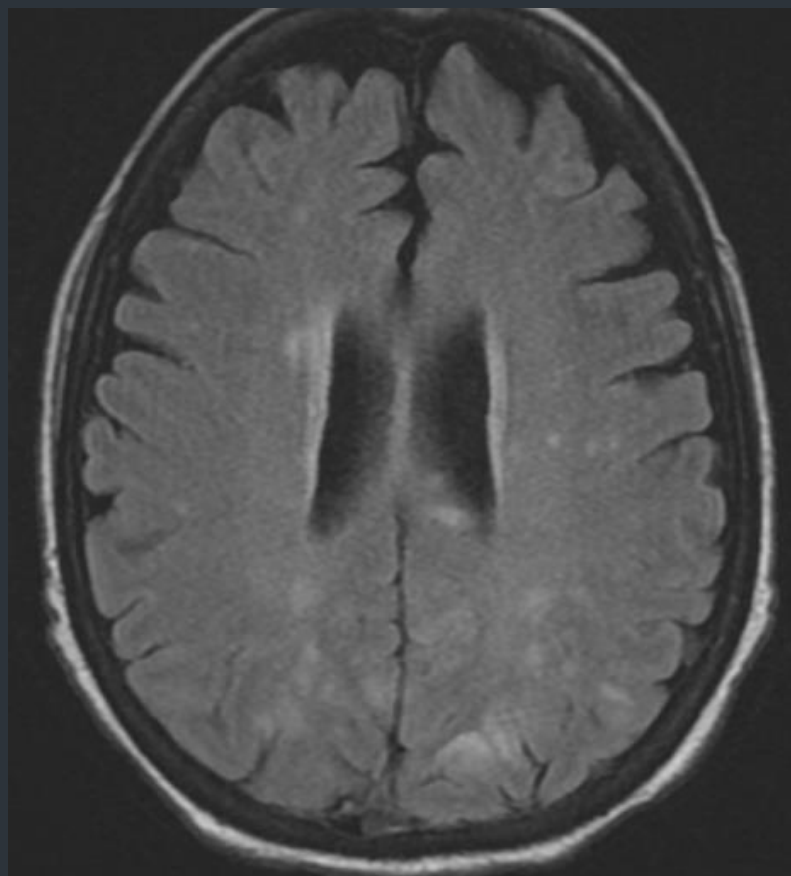
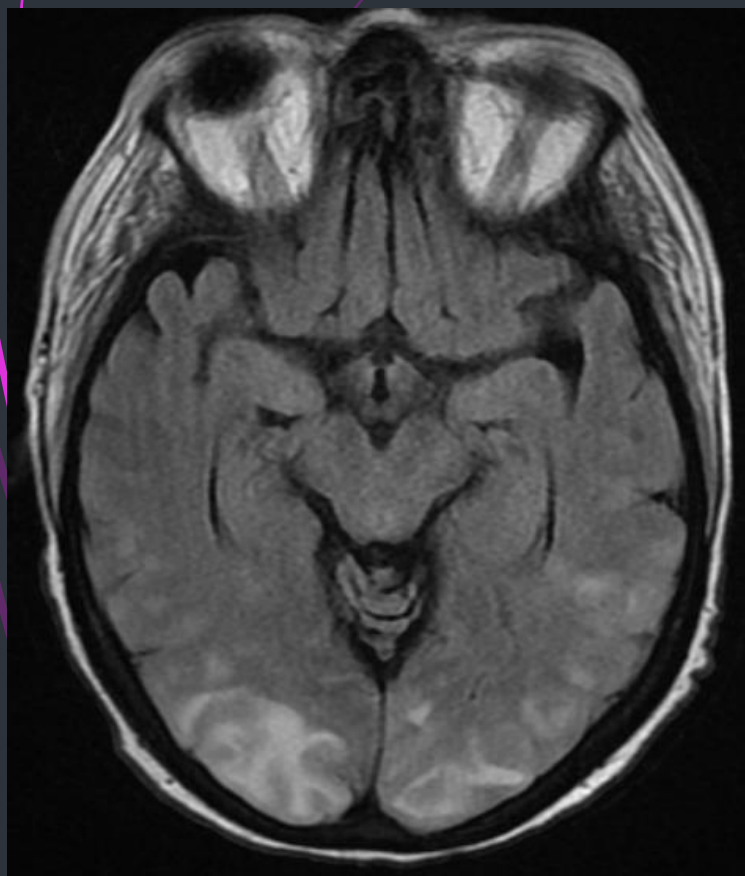
Press

- DW1 –
- Gado –
- Voyage de sous – corticale vers les ventricules
- Épargne les NGC

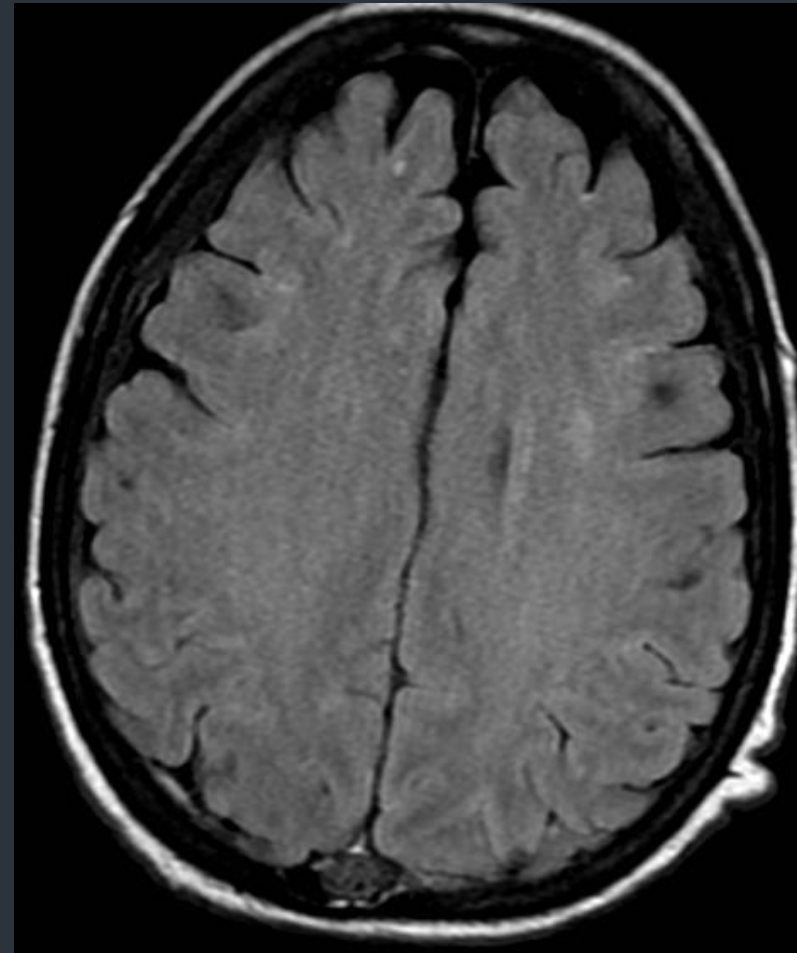
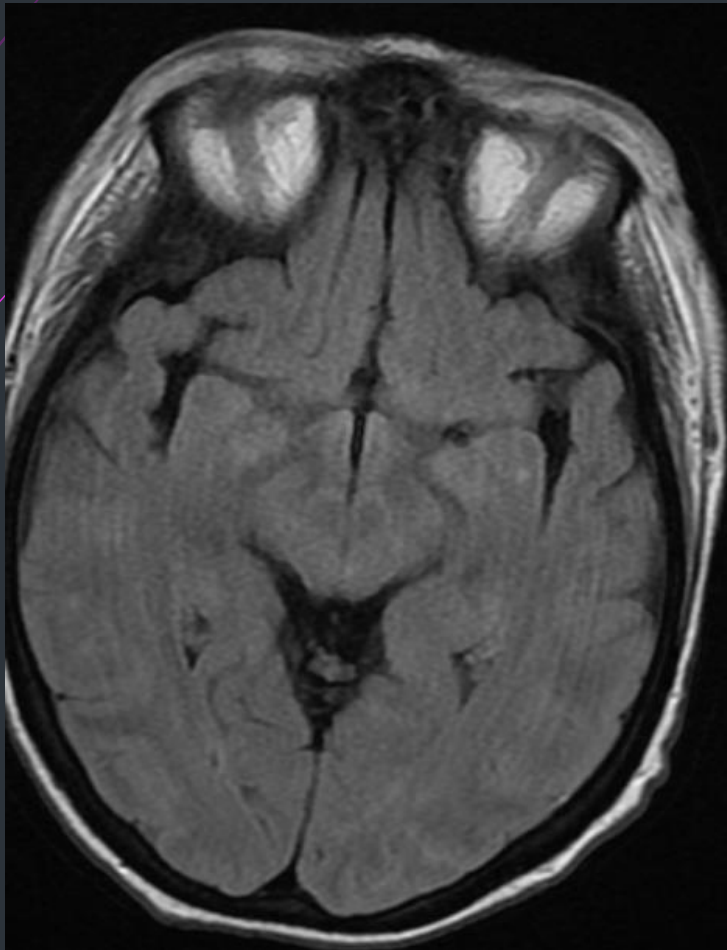
Toxic

- DW1 +
- Gado - (sauf anoxie tardive)
- Voyage de péri ventriculaire à sous-corticale
- Touche les NGC

PRES - 64 ans, encéphalopathie d'origine X chez patiente greffée hépatique. Scan cérébral négatif. PL négative

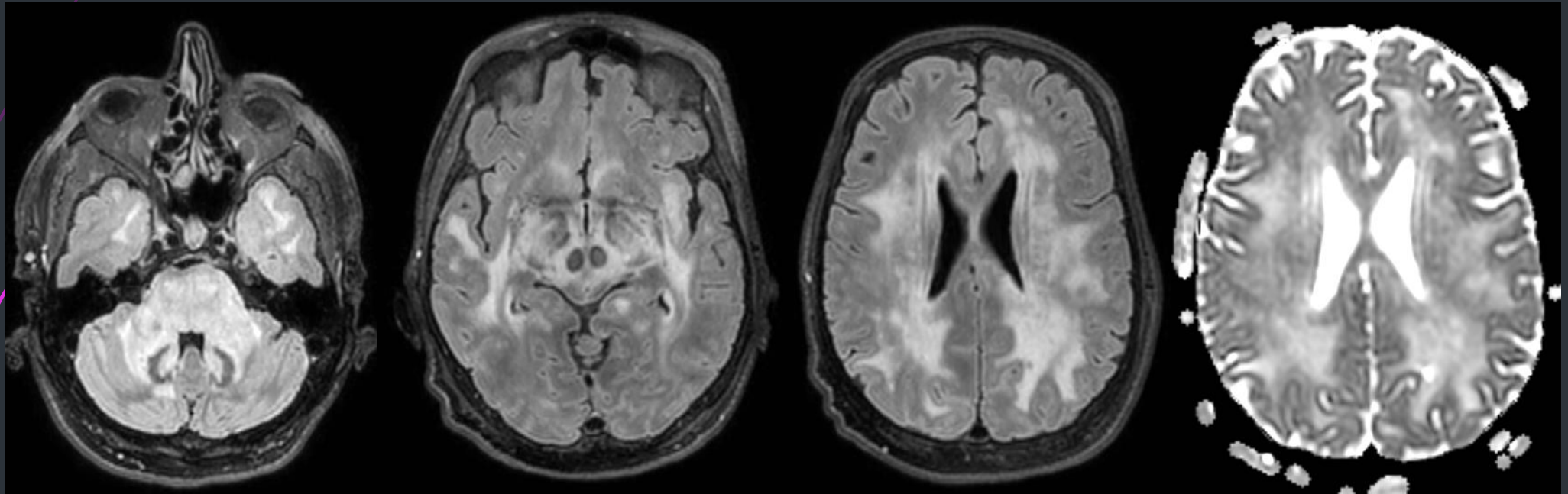


2 mois plus tard – quasi normal



Pres

M50 HTA non contrôler – crise hypertensive



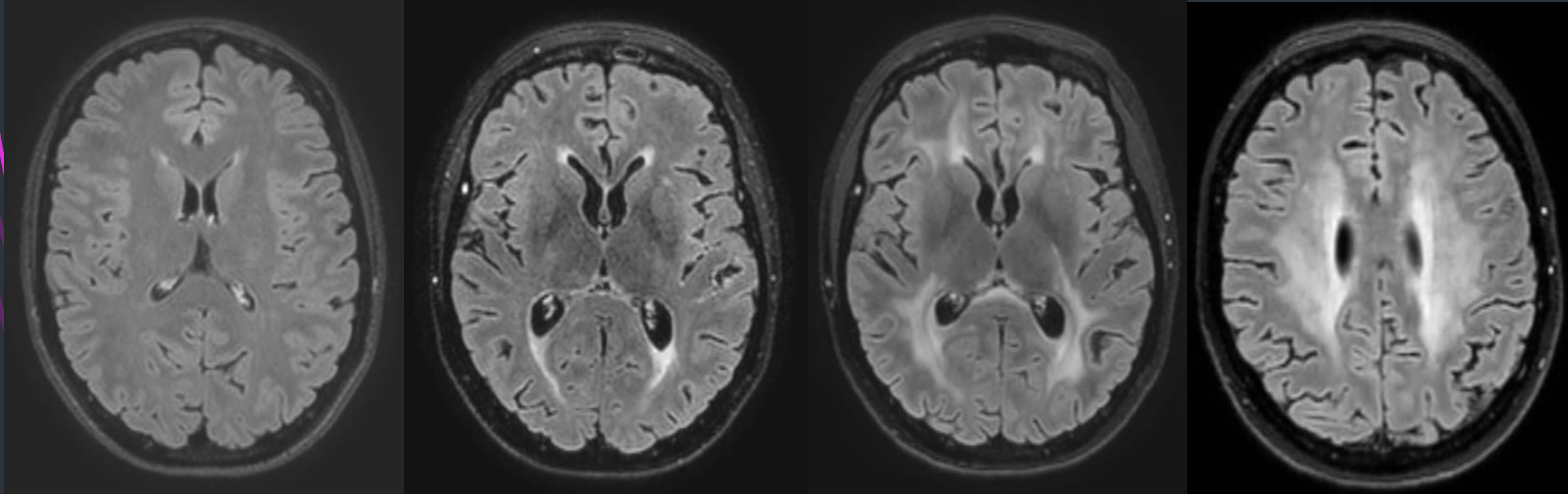
F37 ans néo poumons méta

Post radio chimio (méthotrexate IT)

3 janvier – 2 cycles Tx Rtx

– 13 juillet

17 sept



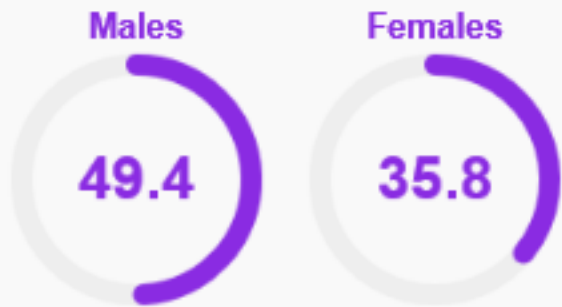


<https://weedlist.ca>

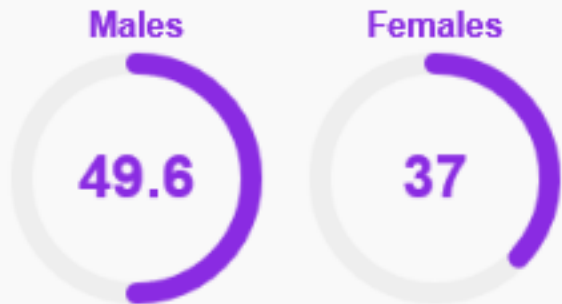
Cannabis use by sex, lifetime — 2012

Total, 15 years and over (%)

Canada



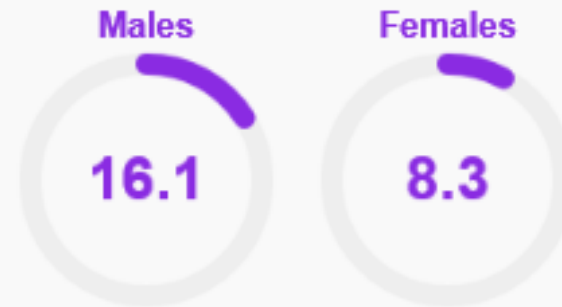
Quebec



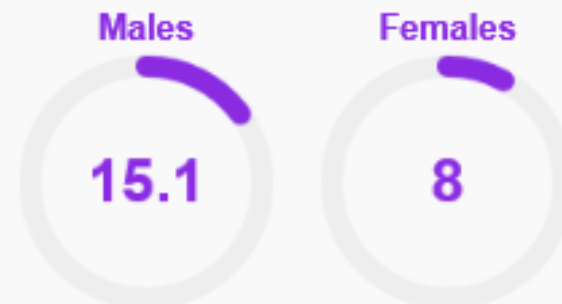
Cannabis use by sex, 12 months — 2012

Total, 15 years and over (%)

Canada



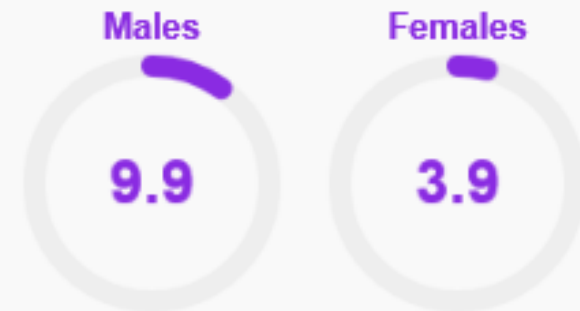
Quebec



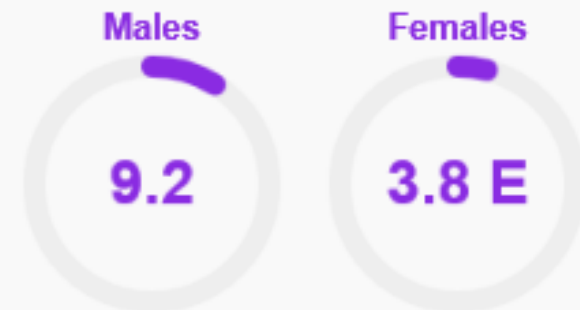
Cannabis use disorders by sex, lifetime — 2012

Total, 15 years and over (%)

Canada



Quebec



Cannabis - \$\$\$

The latest National Cannabis Survey results—for the third quarter of 2018—were released on October 11, 2018. About 4.6 million or 15% of Canadians aged 15 and older reported using cannabis in the third quarter, similar to what was reported throughout 2018. Use remained more common among males and 15- to 24-year-olds.

Over the first nine months of 2018 (combined survey data for the first, second and third quarters), 14% of cannabis users with a valid driver's licence reported driving within two hours of using.

The Cannabis Economic Account pegged the size of the cannabis industry in Canada at \$3.0 billion in 2017, on par with the beer industry and larger than the tobacco industry.

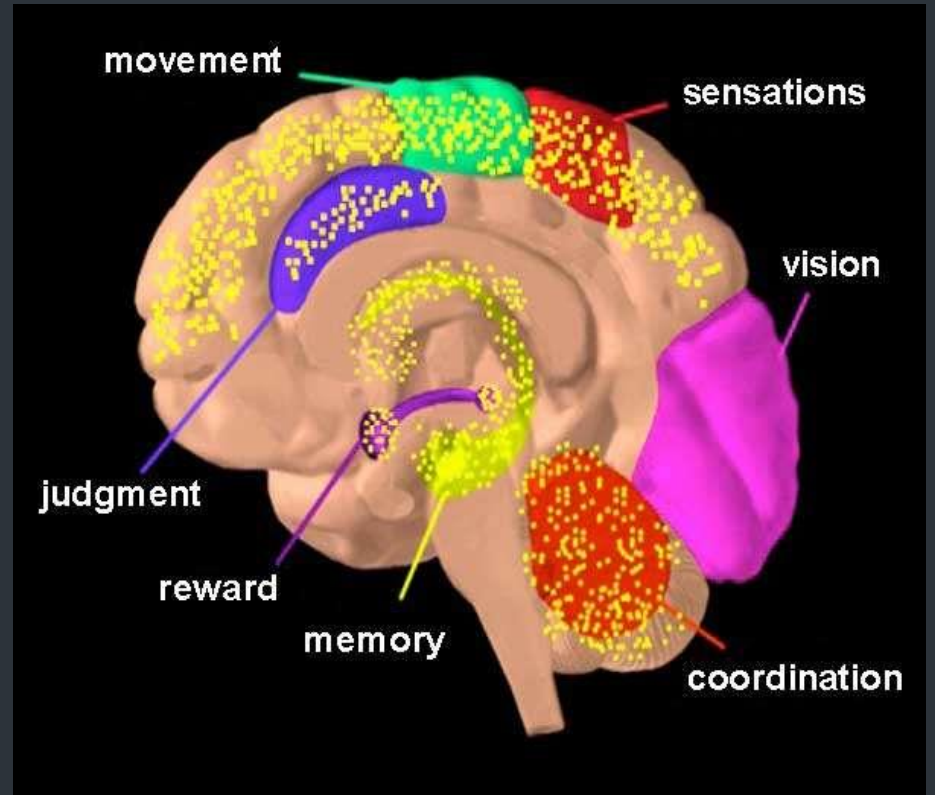
Statistics Canada released an update of the account on August 24, 2018, which showed that household spending on cannabis rose 1.2% in the second quarter of 2018 to \$5.7 billion. These expenditures have been increasing steadily since the first quarter of 2015, rising at an average rate of 1.0% per quarter.

Published on September 21, 2018, these estimates show that 5.4 million people are expected to want to purchase legal cannabis in the fourth quarter and that 1.7 million people will continue to buy illegal cannabis.

Spending on legal cannabis is expected to range from \$816 million to \$1,018 million in the fourth quarter. In contrast, purchases of illegal cannabis are anticipated to range from \$254 million to \$317 million, accounting for about 24% of the total market.

Cannabis –Marijuana- Hashich-Genga

- ▶ 80 cannabinoïdes
- ▶ THC- Tetrahydrocannabinol
- ▶ CBD - Cannabidiol
- ▶ Terpenes (goût)
- ▶ Flavonoid (anti inflammatoire)





Cannabis –Marijuana- Hashich-Genga

- Reconnu comme étant “safe drug”
- De plus en plus de cas rapportés d’ ACV
 - Soit via Cardio-vasculaire
 - Soit via SVCR : syndrome vasoconstriction reversible

Cannabis

Cannabis Use, Ischemic Stroke, and Multifocal Intracranial Vasoconstriction

A Prospective Study in 48 Consecutive Young Patients

Valérie Wolff, MD; Valérie Lauer, MD; Olivier Rouyer, MD, PhD; François Sellal, MD; Nicolas Meyer, MD, PhD; Jean Sébastien Raul, MD, PhD; Cécile Sabourdy, MD; Fazel Boujan, MD; Christine Jahn, MD; Rémy Beaujeux, MD; Christian Marescaux, MD

Background and Purpose—Our objective was to evaluate the relationship between cannabis use and ischemic stroke in a young adult population.

Methods—Forty-eight consecutive young patients admitted for acute ischemic stroke participated in the study. First-line screening was performed, including blood tests, cardiovascular investigations, and urine analysis for cannabinoids. If no etiology was found, 3D rotational angiography and cerebrospinal fluid analysis were performed. A control was planned through neurovascular imaging within 3 to 6 months.

Results—In this series, there was multifocal intracranial stenosis associated with cannabis use in 21% (n=10).

Conclusions—Multifocal angiopathy associated with cannabis consumption could be an important cause of ischemic stroke in young people. (*Stroke*. 2011;42:1778-1780.)

Key Words: stroke in young adults ■ vasospasm ■ cannabis

Syndrome vasoconstriction reversible

International Headache society

- Maux de tête sévère , parfois ass. À autres symptômes
- Atteinte uniphasique et asymptomatique après 1 mois
- Pas de HSA ou anévrisme
- LCR N (proteine, <80 mg/dL; leukocyte, <10/mm³; glucose normal)
- vasoconstriction multifocale démontré par angio ou angio MR ou CT
- Anomalies angiographiques réversibles dans les 12 semaines suivant l'épisode

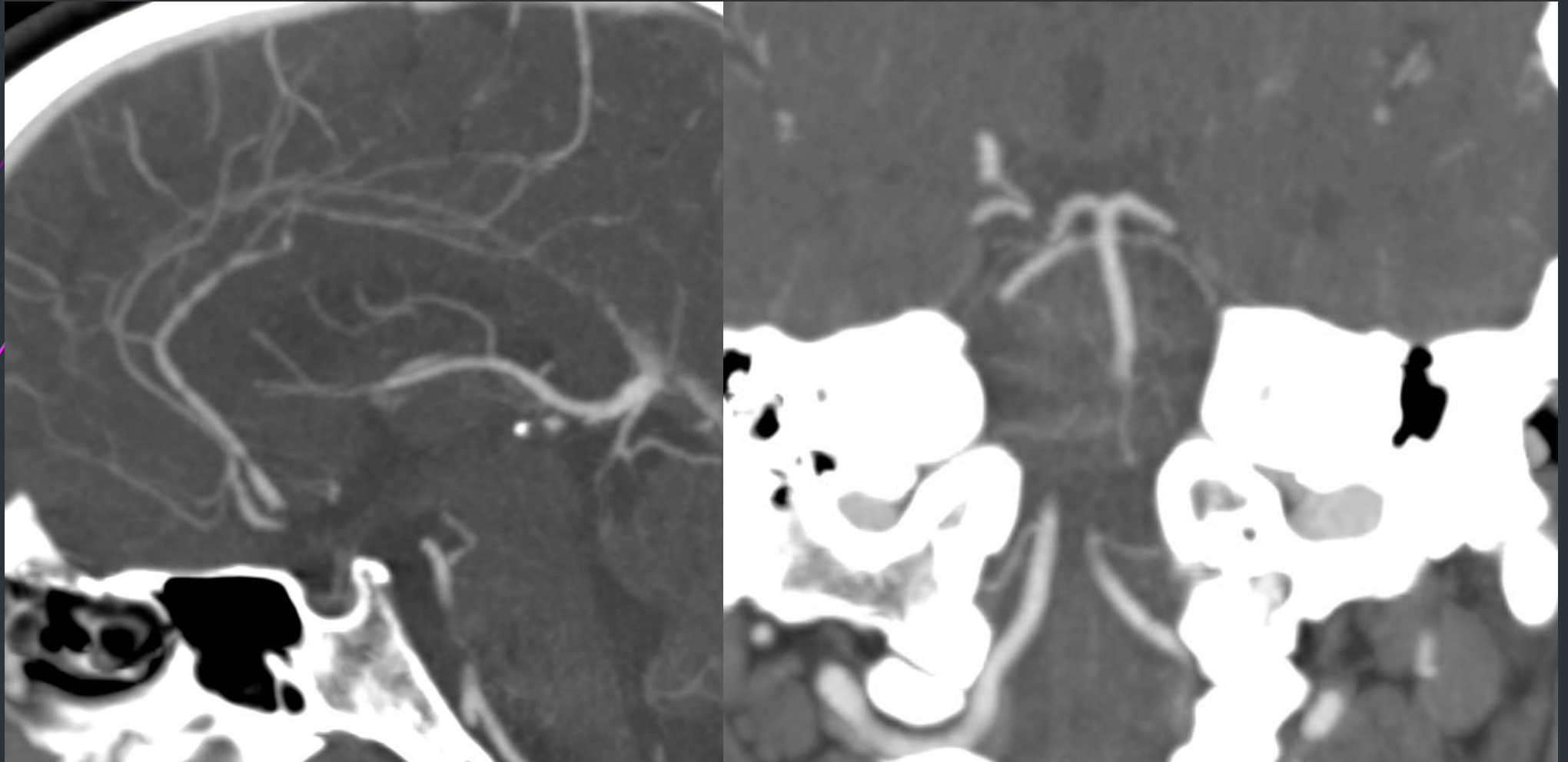
Syndrome vasoconstriction réversible

- Mécanisme de dérégulation réversible du tonus vasculaire des vaisseaux mais peu compris
- 50 % des cas sont reliés à la prise de substance vaso-active et post-partum
 - Cannabis ,antidépresseurs, décongestionnants nasaux
- Dans les cas rapportés de Cannabis circulation postérieure la plus touchée
- Le début des céphalées est brutale et provoquer par l'activité sexuelle ou Valsalva

SVCR

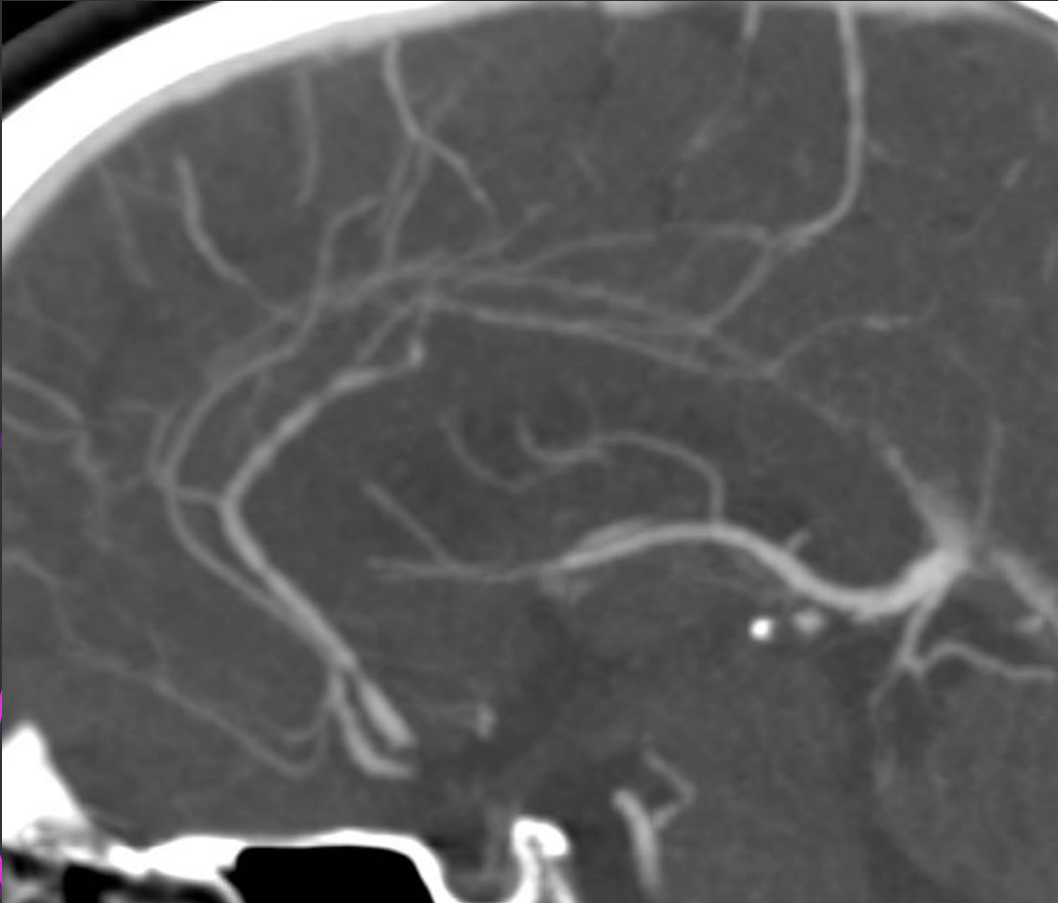
- Complications rares :
- la première semaine:
 - HSA corticales (22 %),
 - les hématomes intracérébraux (6 %) ,
 - convulsion (3 %),
- la deuxième semaine
 - complications ischémiques incluant les AIT (16 %) et les infarctus (4 %),
- peut être associé à des dissections carotidiennes ou vertébrales extracrâniennes, notamment en post-partum.
- Traitement
 - vérapamil
 - Arrêt des substances
- Le diagnostic est posé par angio CT, IRM , conventionnelle
- 21 % des patients ont une angio normale répétés après quelques jours.
- DX diff
 - vasospasme sec HSA
 - Vasculite (80-90 % PL anormal)
 - athéromatose intra crânien
- Angiographie de contrôle 12 sem
 - disparition ou une amélioration significatives des anomalies les

*SVCR- M39 ans Céphalée (pire de sa vie) post-coïtale
il y a 10 jours – puis récurrence après activité sexuelle*

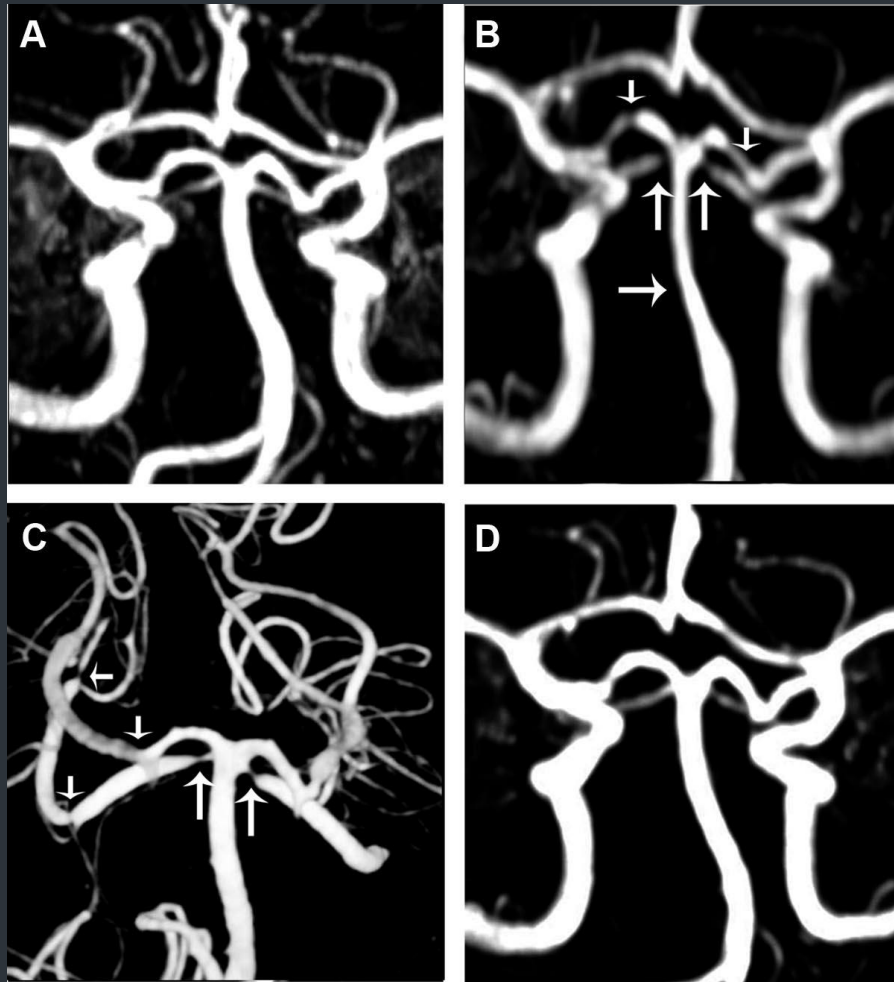


SVCR

Consomme cannabis die – 12 sem post tX



SVCR - Cannabis



- A. N (examen fait il y a 1 an)
- B. Épisode aigue
- C. Arrêt du cannabis
- D. 3 mois post arrêt - Normal



En résumé

- Atteintes toxométaboliques peuvent être
 - Ischémique sec vasoconstriction
 - Hypoxique sec arrêt cardio respiratoire
 - Leucoencéphalopathie – cytotoxicité

En résumé

- Atteintes bilatéral symétrique
- Plus souvent DW1 positif sauf PRES
- Les manifestations à l'IRM peuvent se présenter plus tardivement , ne pas hésiter à recontrôler les examens
- Les séquences Gado sont négatives
- P-res – pas juste Postérieur






En résumé

Atteintes spécifiques

- Atteintes ligne médiane : Wernicke
- Épargne les régions péri-rolandique : Encéphalopathie hépatique
- GP : CO (cocaïne)
- Putamen : méthanol
- Perte vision: Méthanol, Toluène, Press



		
<p>Chemdawg</p>	<p>Hindu Kush</p>	<p>Chocolope</p>
<p>\$2.00 per gram Hybrid ★★★★</p>	<p>\$3.00 per gram Indica ★★★★</p>	<p>\$4.00 per gram Sativa ★★★★</p>
<p>Grade: B</p>	<p>Grade: B</p>	<p>Grade: B</p>

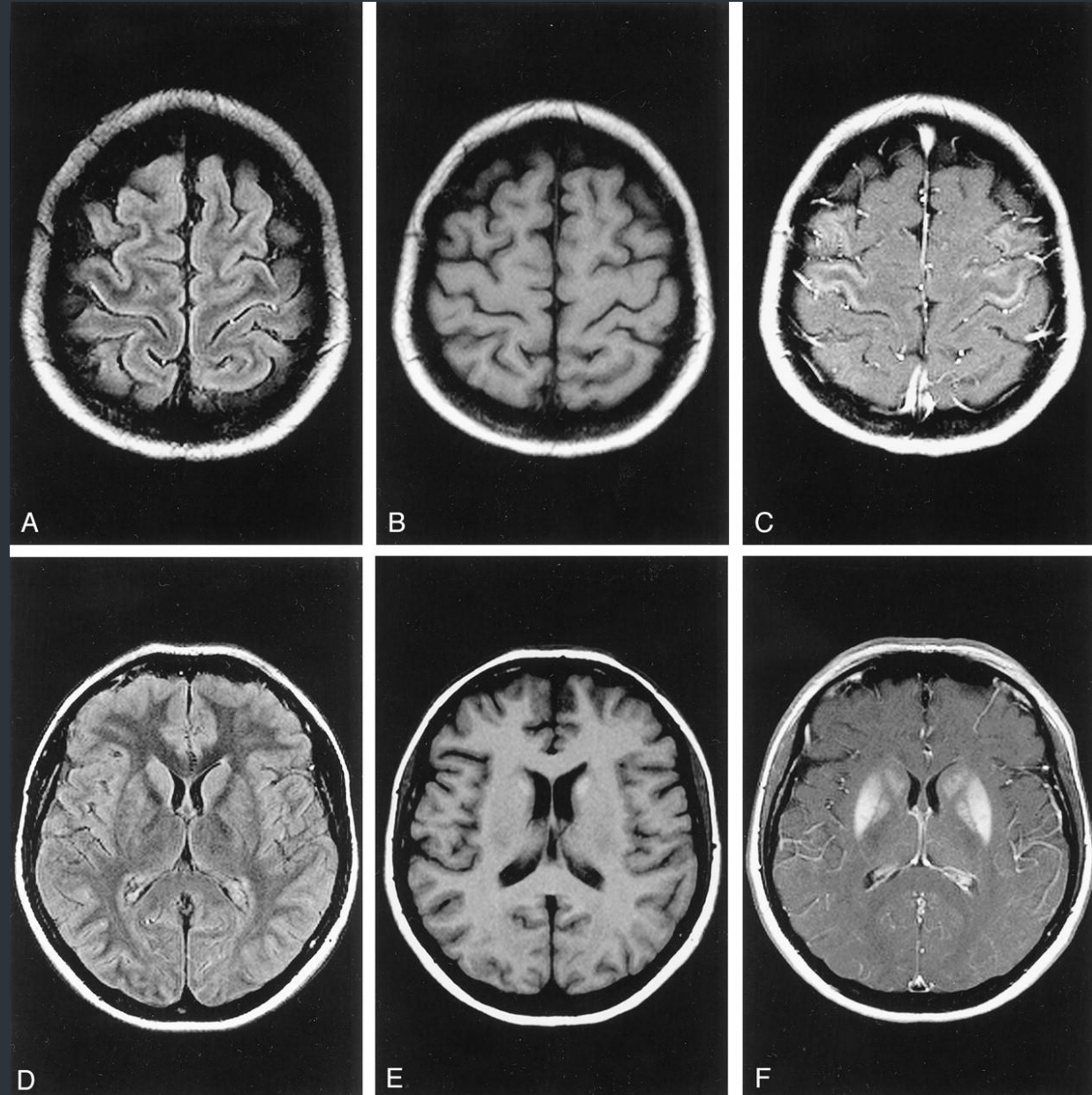
WAKE AND BAKE
a cookbook
by Corinne Tobias



Autres substances

Cyanure

- ▶ Inactivation de l'enzyme cytochrome oxidase - respiration cellulaire- mitochondrie
- ▶ Affecter les structures en forte demande Oxygène
 - ▶ NGC
 - ▶ Le cortex surtout sensorimoteur
- ▶ Ischémie , hémorragie et nécrose
- ▶ Épargne le cervelet et hippocampe



CO

Classic

- Nécrose des GP
 - Hypo T1 –hyper T2
 - DWI +

Variante

- NC
- Putamen
- Corps Calleux
- MB
- Tardive - LHR





Médicaments

Métronidazole

Clinic

- Dysarthrie, Ataxie, Faiblesse, Confusion

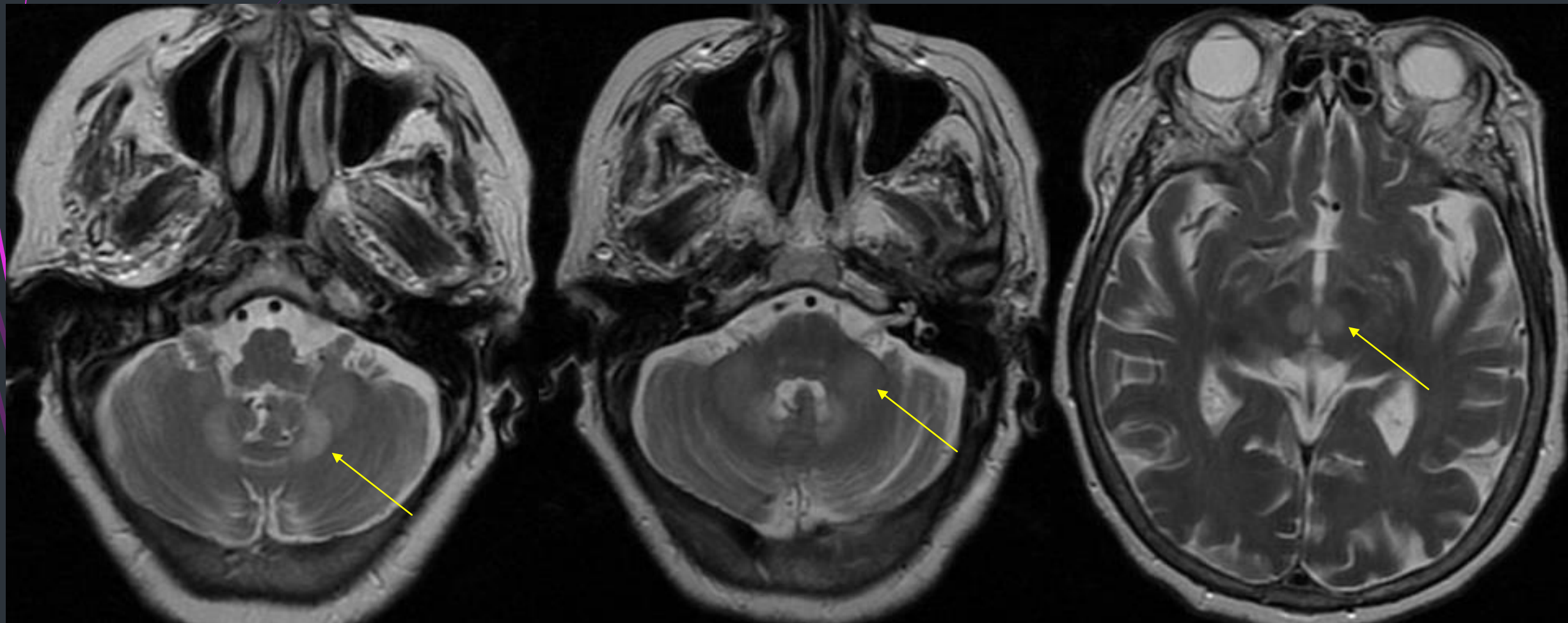
Imagerie

- Hyper T2
 - 1. N.denté
 - 2. tectum
 - 3. N. rouge
 - 4. Périaqueductal
 - 5. Protubérance dorsale
 - 6. Mésencéphale
 - 7. Corps calleux

- Gado –
- Réversible

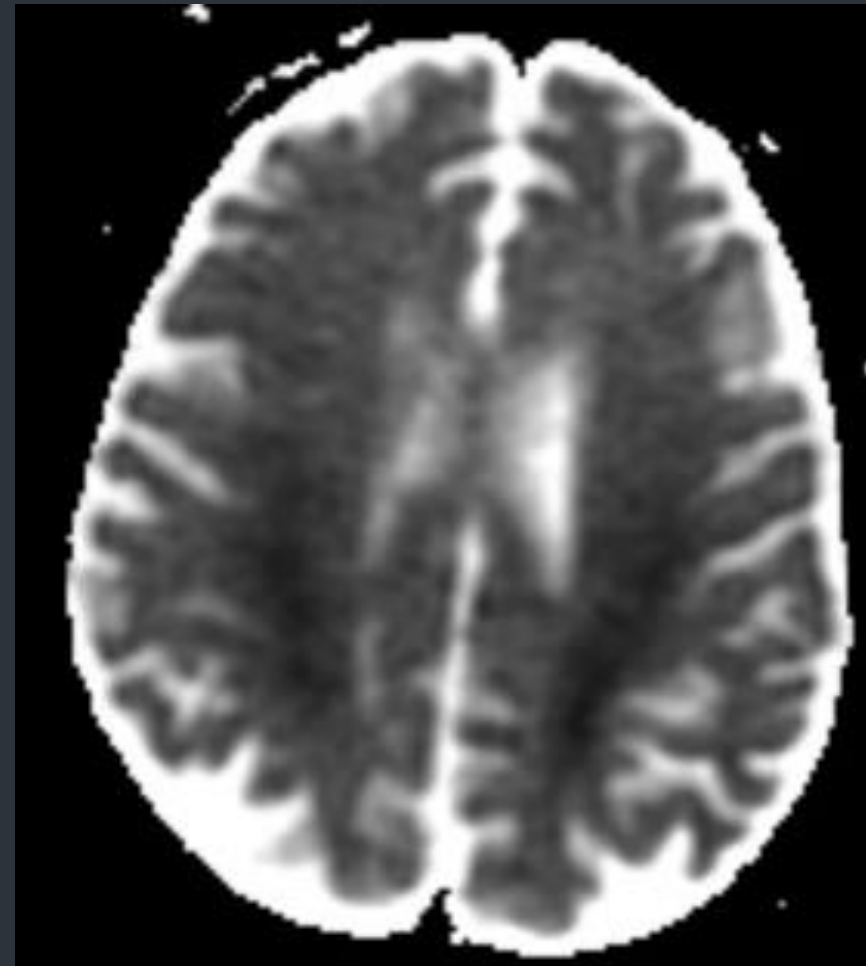
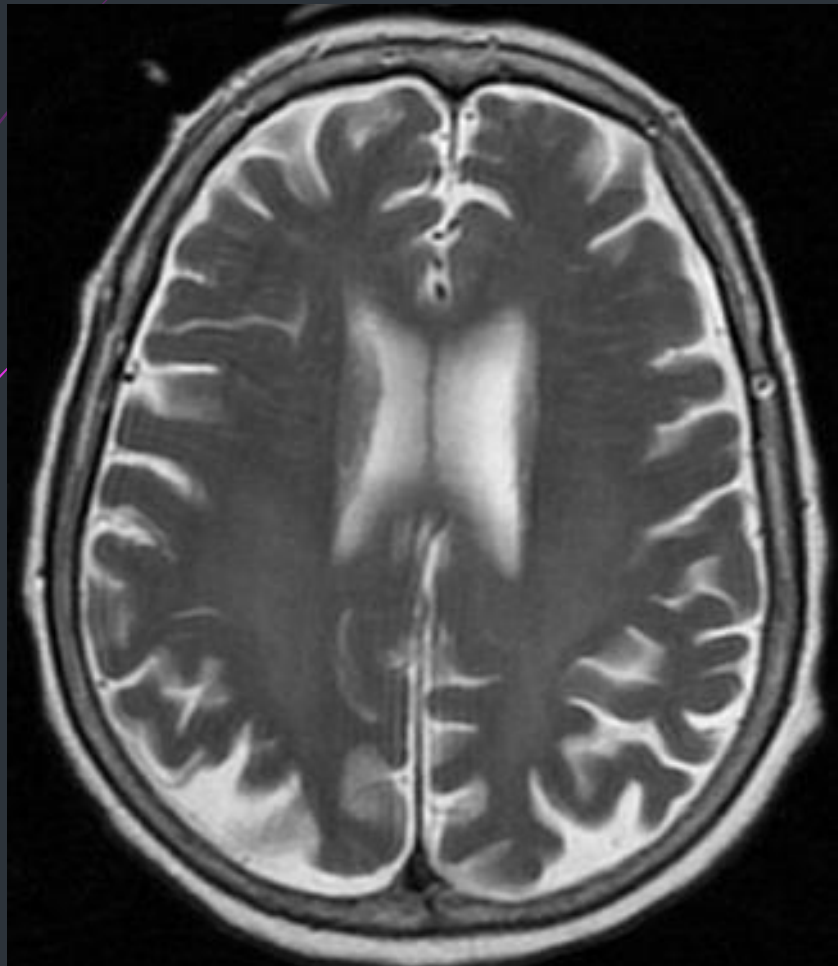
Métronidazole

F 85 ans



Métronidazole

F 85 ans





Métabolique endogène

Myélinolyse centro-pontique démyélinisation osmotique

- ▶ Démyélinisation aiguë des voies traversant la protubérance
- ▶ Le + svt dû à la correction trop rapide de Na^+
- ▶ Population risque
- ▶ ROH
- ▶ Greffé
- ▶ Symptômes 2-3 jours après correction
- ▶ Quadriparésie
- ▶ Paralysie pseudobulbaire
- ▶ Altération état conscience, coma, mort
- ▶ Extra pontique
- ▶ NGC
- ▶ Mésencéphale
- ▶ MB sous corticale

Myélinolyse centro-pontique démyélinisation osmotique

- ▶ Phase Aigue (24 hrs)
- ▶ DWI + protubérance inf

- ▶ Phase sub-aigue
- ▶ Hyper T2 et hypo T1
- ▶ Rare Gado + périphérique SP -like
- ▶ Central – forme de trident
- ▶ Épargne
 - ▶ fibres longitudinales ventrolatérales
 - ▶ Périventriculaire
 - ▶ Régions sous-pial

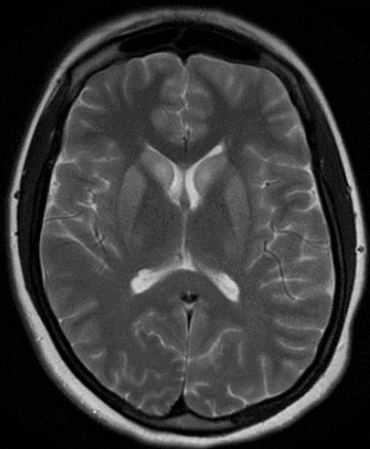




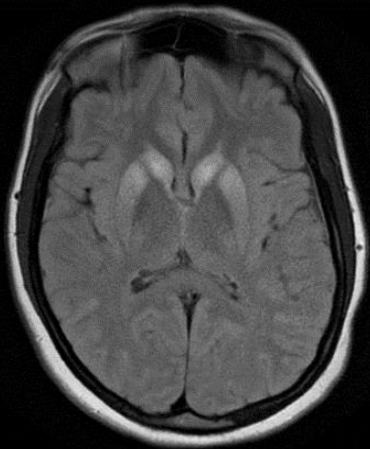
Myélinolise centro pontique

- ▶ 21 ans
- ▶ Maladie de Wilson
- ▶ Greffe hépatique – prograft
- ▶ Signe encéphalopathie hépatique

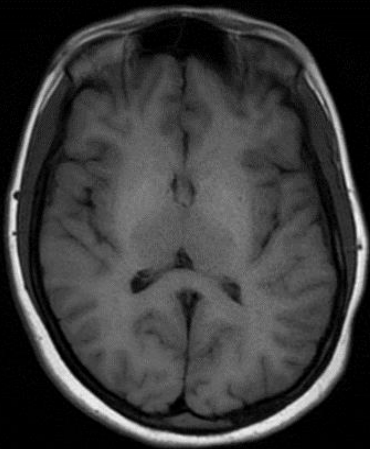
14



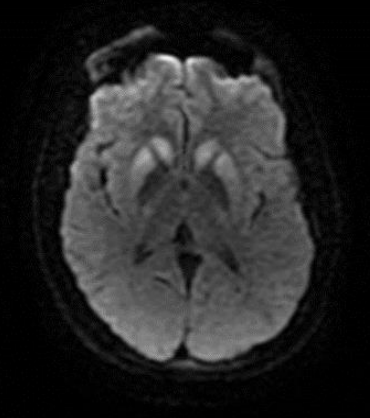
13



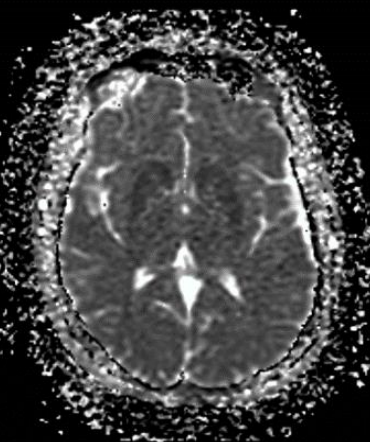
13



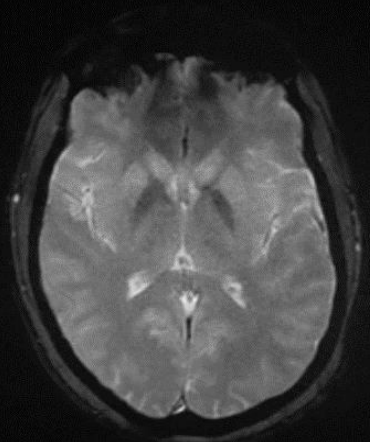
13

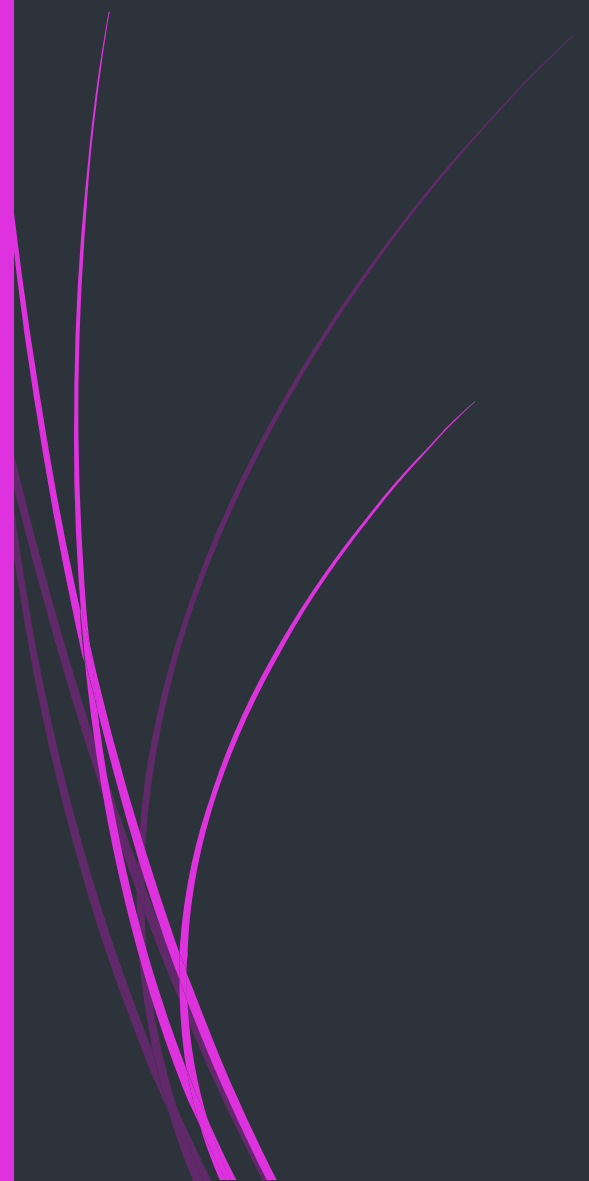
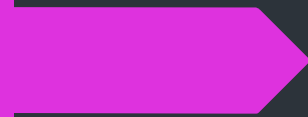
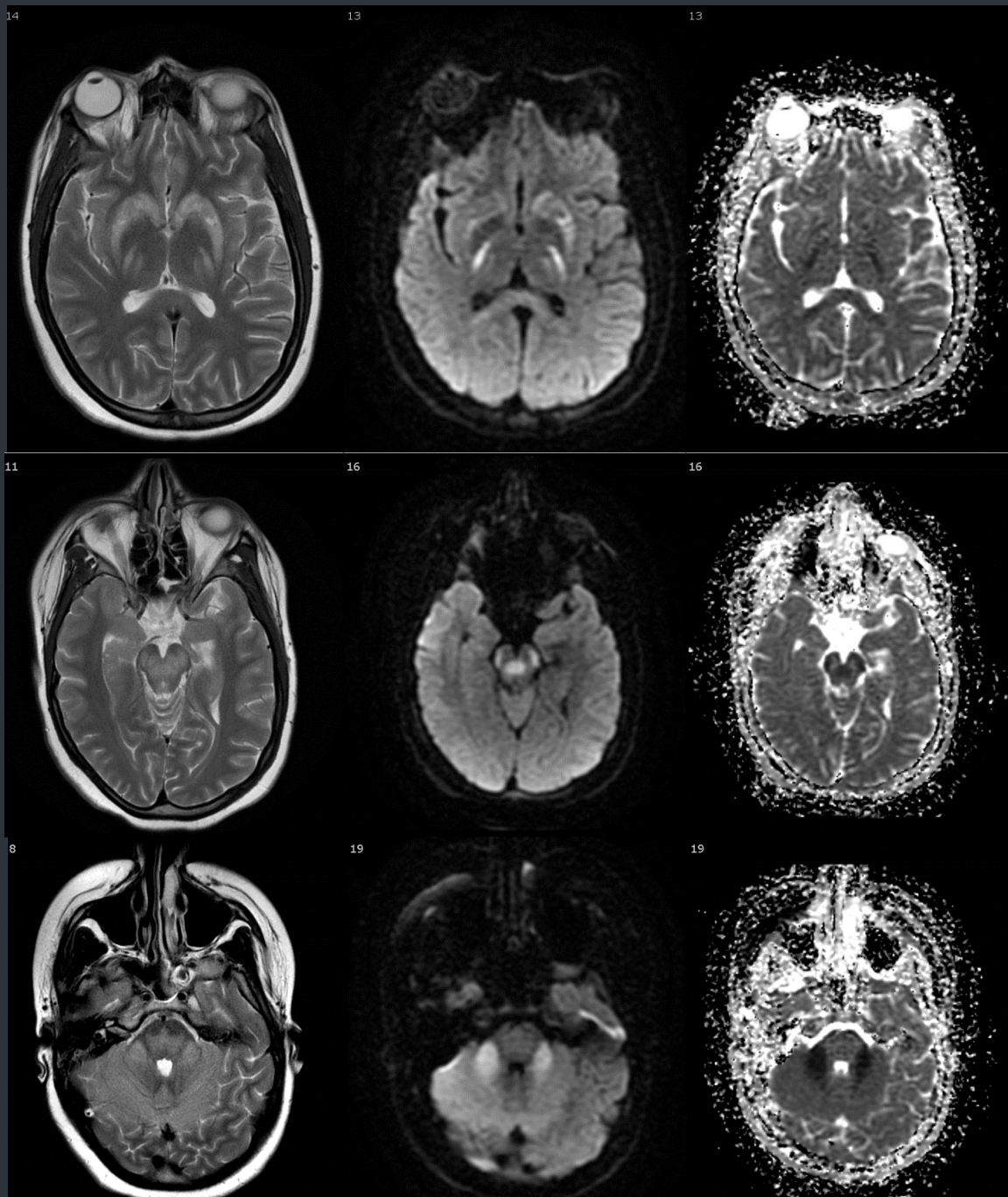


13



13



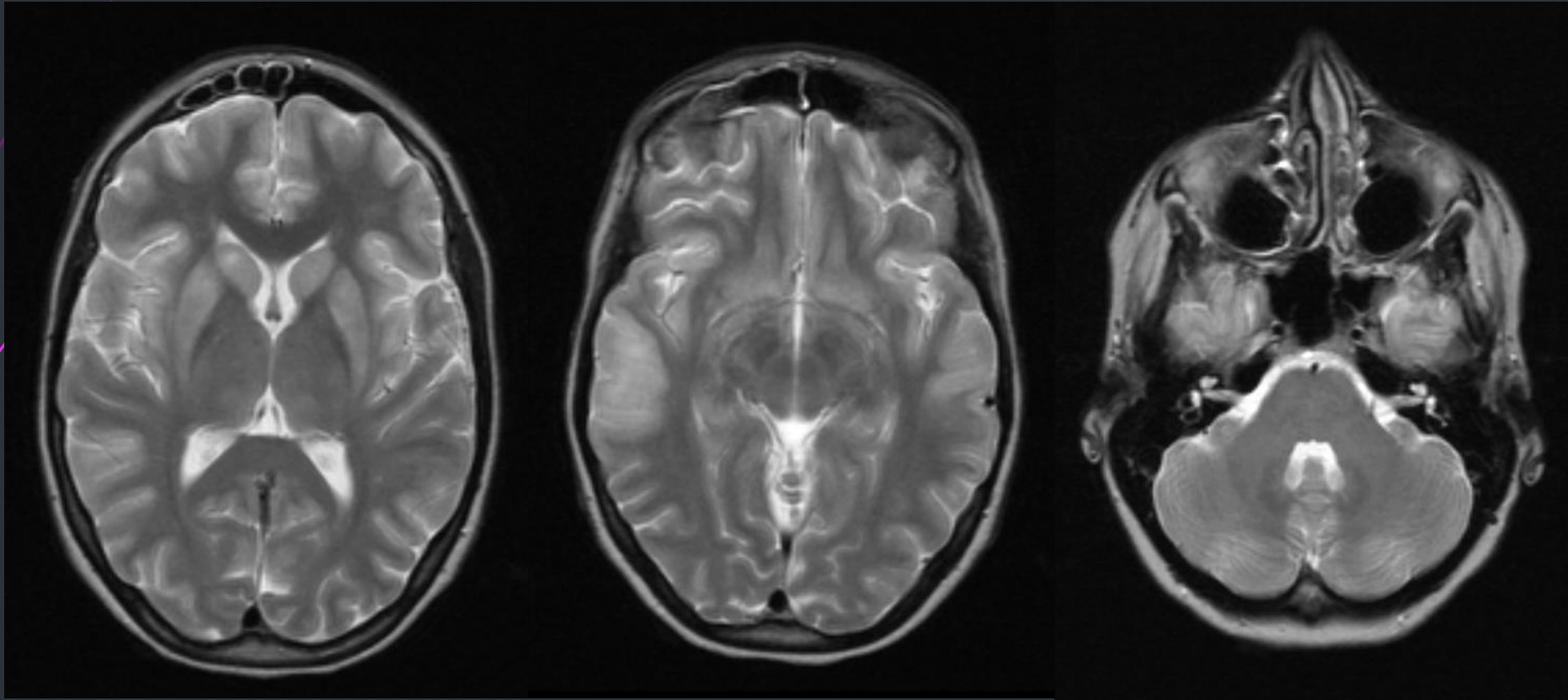




Myélinolyse extra-pontique

- ▶ F 25 ans
- ▶ diabète insipide central idiopathique connu
- ▶ hyponatrémie corrigée trop rapidement hier
- ▶ patiente avec mutisme aphasique

Myélinolyse extra-pontique





Hypoglycémie

- ▶ Clinic
- ▶ Diabétique
- ▶ Insulinome
- ▶ Drogue

Hypoglycémie

Classique

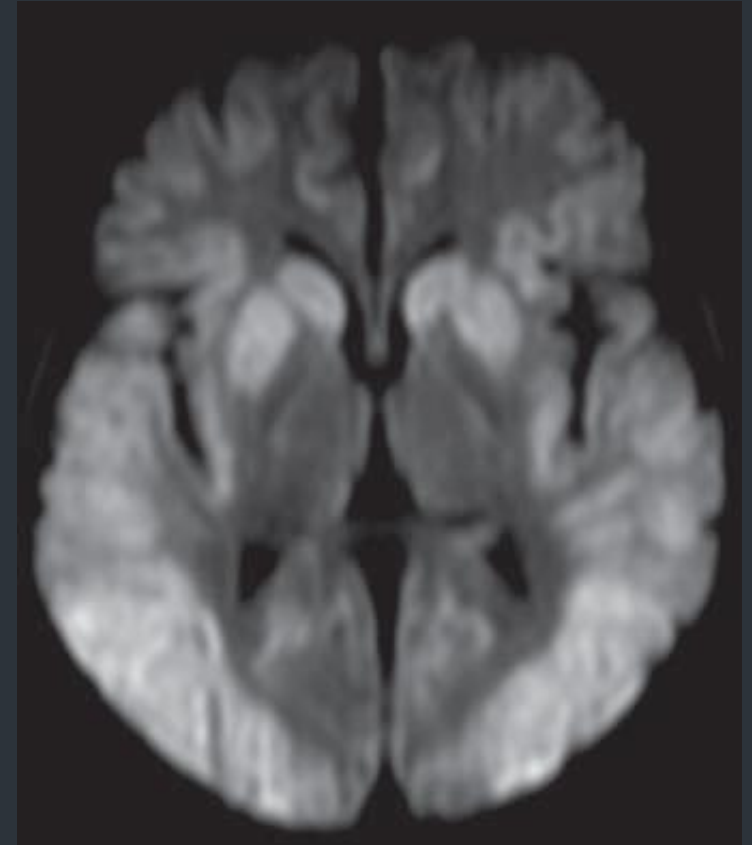
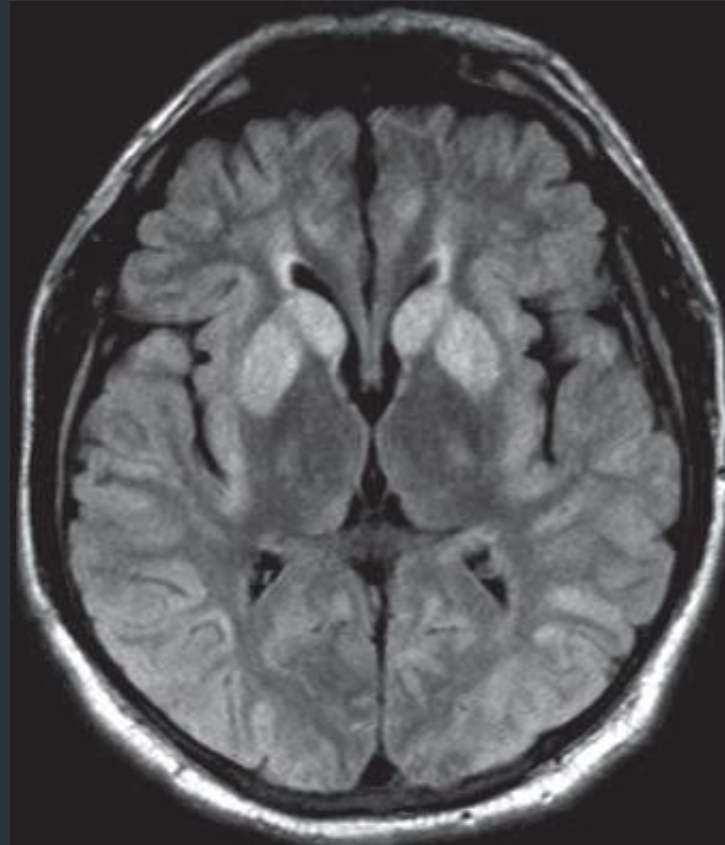
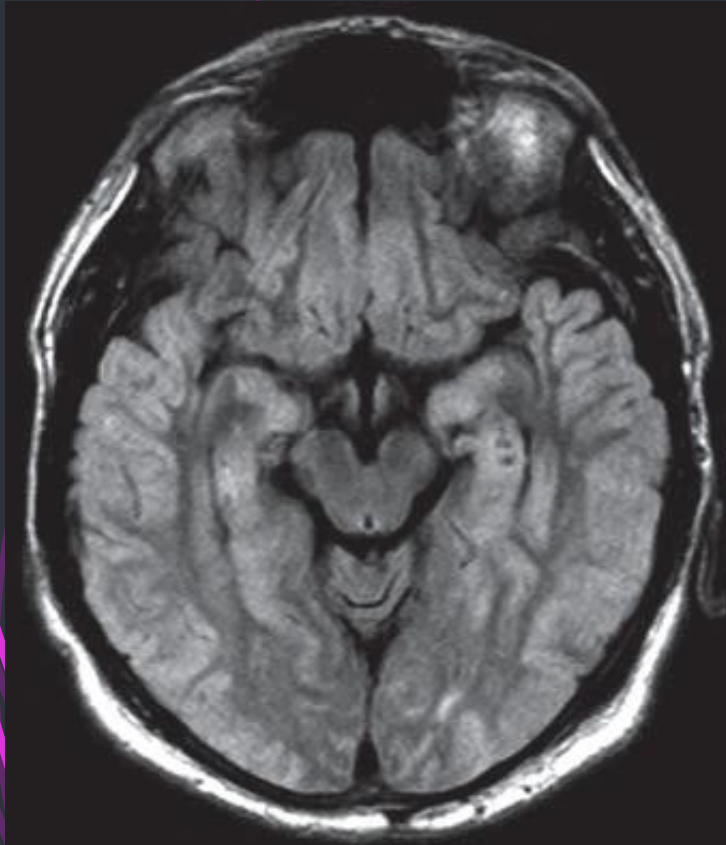
- ▶ Hyper T2 –œdème cortex
 - ▶ Temporal
 - ▶ Occipital
 - ▶ Insulaire
 - ▶ Hippocampe
 - ▶ NGC
- ▶ Epargne
 - ▶ Thalamus
 - ▶ cervelet
 - ▶ Tronc cérébral

Cas moins sévère

- ▶ Hyper T2
 - ▶ MB- corona radiata
 - ▶ Corps calleux - splénium
 - ▶ Capsule interne

Clinic
Diabétique
Insulinome
Drogue

Hypoglycémie – M 43 ans



Bibliographie


- ▶ Van Kampen J, Katz M. Persistent psychosis after a single ingestion of "ecstasy". *Psychosomatics*. 2001;42(6):525–527. doi: 10.1176/appi.psy.42.6.525
- ▶ Ricaurte GA, McCann UD, Szabo Z, et al. Toxicodynamics and long-term toxicity of the recreational drug, 3, 4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, "Ecstasy"). *Toxicol Lett*. 2000;112–113:143–146. doi: 10.1016/S0378-4274(99)00216-7
- ▶ McKinney AM, Kieffer SA, Paylor RT, et al. Acute toxic leukoencephalopathy: potential for reversibility clinically and on MRI with diffusion-weighted and FLAIR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;193(1):192–206.
- ▶ Does recreational ecstasy use cause long-term cognitive problems? *West J Med*. 2000;173:129–130. doi: 10.1136/ewjm.173.2.129
- ▶ Bertram M, Egelhoff T, Schwarz S, et al. Toxic leukoencephalopathy following "ecstasy" ingestion. *J Neurol*. 1999 Jul;246(7):617–618.
- ▶ Haitham Salem, Travis Barton, Taha Ali, Ashley Anderson & Antonio L Teixeira (2018) Methylenedioxymethamphetamine (MDMA)-induced toxic leukoencephalopathy: a case report, *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*
- ▶ Ravi K Narang, Changez K. Jadun, and Bryan Carr, A Case of MDMA Toxicity with Unusual Clinical and Neuroradiological Features 2CO1, *Journal of the Intensive Care Society*, Vol 15, Issue 1, pp. 70 – 73
Methadone-Induced Toxic Leukoencephalopathy: MR Imaging and MR Proton Spectroscopy Findings
- ▶ R.A. Salgado, P.G. Jorens, I. Baar, P. Cras, G. Hans and P.M. Parizel *American Journal of Neuroradiology* March 2010, 31 (3) 565-566

Bibliographie

- ▶ R.A. Salgado, P.G. Jorens, I. Baar, P. Cras, G. Hans and P.M. Parizel Methadone-Induced Toxic Leukoencephalopathy: MR Imaging and MR Proton Spectroscopy Findings, *American Journal of Neuroradiology* March 2010, 31 (3) 565-566
- ▶ Bileviciute-Ljungar I1, Häglund V, Carlsson J, von Heijne A. Clinical and radiological findings in methadone-induced delayed leukoencephalopathy *J Rehabil Med.* 2014 Sep;46(8):828-30.
- ▶ Kubilay Aydin, Serra Sencer, Turkay Demir, Kultekin Ogel, Atadan Tunaci, Ozenc Minareci, Cranial MR Findings in Chronic Toluene Abuse by Inhalation, *American Journal of Neuroradiology* Aug 2002, 23 (7) 1173-1179;
- ▶ Yoo IS, Lee SH, Suk SH. A Case of Fentanyl Intoxication and Delayed Hypoxic Leukoencephalopathy Caused by Incidental Use of Fentanyl Patch in a Healthy Elderly Man. *J Neurocrit Care* 2015; 8(1): 35-38.
- ▶ Betts AM, Ritter JL, Kubal WS. Reversible delayed posthypoxic leukoencephalopathy after drug overdose: MRI findings in a collection of patients. *Emerg Radiol* 2012; 19: 165-73.
- ▶ Zamora,CA , Nauen D, Hyncek R, et all, Delayed posthypoxic leukoencephalopathy: a case series and review of the literature *Brain and Behavior*, doi: 10.1002/brb3.364 (1 of 12)
- ▶ Ohira J, Mori N, Kajikawa S, Nakamura T, Arisato T, Takahashi M, Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome with Extensive Deep White Matter Lesions Including the Temporal Pole, *Intern Med.* 2016 Dec 1; 55(23): 3529–3533

Bibliographie

- ▶ Wolff V, Lauer V, Rouyer O, et al. Cannabis use, ischemic stroke, and multifocal intracranial vasoconstriction: a prospective study in 48 consecutive young patients. *Stroke* 2011;42:1778–80
- ▶ Haitham Salem, Travis Barton, Taha Ali, Ashley Anderson & Antonio L Teixeira (2018) Methylendioxyamphetamin (MDMA)-induced toxic leukoencephalopathie: a case report, *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*, 28:2, 215-219, DOI: 10.1080/24750573.2017.1407562
- ▶ Van Kampen J, Katz M. Persistent psychosis after a single ingestion of "ecstasy". *Psychosomatics*. 2001;42(6):525–527. doi: 10.1176/appi.psy.42.6.525
- ▶ Does recreational ecstasy use cause long-term cognitive problems? *West J Med*. 2000;173:129–130. doi: 10.1136/ewjm.173.2.129
- ▶ Filley CM, Kleinschmidt-DeMasters BK **Toxic Leukoencephalopathy**, *N Engl J Med* 2001; 345:425-432
- ▶ Toxic leukoencephalopathy following "ecstasy" ingestion [Journal of Neurology](#) July 1999, Volume 246, [Issue 7](#), pp 617–618

- 
- ▶ Filley CM ,Kleinschmidt-DeMasters BK **Toxic Leukoencephalopathy**, N Engl J Med 2001; 345:425-432
 - ▶ Toxic leukencephalopathy following “ecstasy” ingestion [Journal of Neurology](#) July 1999, Volume 246, [Issue 7](#), pp 617–618