

Diagnostic et prise en charge des intoxications aiguës

Item 332. Principales intoxications aiguës

- Diagnostiquer une intoxication par les psychotropes, les médicaments cardiotropes, le CO, l'alcool.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge pré-hospitalière et hospitalière.

Les intoxications sont une des premières causes d'hospitalisation des personnes de moins de 30 ans dans les pays développés et posent un problème majeur de santé publique. La mortalité hospitalière est actuellement inférieure à 1 %, grâce à une prise en charge précoce, fondée essentiellement sur le traitement symptomatique. Bien que le coma et les troubles de la conscience soient les symptômes les plus fréquents, la gravité est le plus souvent liée aux défaillances respiratoires et cardiovasculaires.

La prise en charge comporte quatre étapes qui sont souvent intriquées:

- affirmer le diagnostic ;
- évaluer la gravité ;
- juger de la nécessité, en dehors du traitement symptomatique, d'un traitement spécifique, évacuateur, épurateur ou antidotique ;
- déterminer, si nécessaire, les mesures préventives.

I Affirmer le diagnostic

Le diagnostic d'une intoxication est fondé sur l'anamnèse, les symptômes, les investigations paracliniques, l'analyse toxicologique et, dans certains cas, des tests pharmacodynamiques.

Idéalement toutes ces données doivent être en concordance avec le toxique et la dose ingérée

A Anamnèse, histoire

Il s'agit d'une étape essentielle. L'interrogatoire minutieux de la personne intoxiquée, de l'entourage ou des témoins, permet le plus souvent de déterminer la cause précise de l'intoxication, les circonstances, l'heure de la prise, les symptômes initiaux et les éventuelles complications, ce qui évite le recours à des examens coûteux et parfois inutiles, en particulier les analyses toxicologiques. L'interrogatoire doit répondre aux questions suivantes: Qui est intoxiqué? Avec quoi et combien? Où, quand et comment est survenue l'intoxication?

D'un point de vue pratique, l'interrogatoire sera orienté en fonction du type d'intoxication.

Tentatives de suicide

Elles constituent la majorité des intoxications de l'adulte (90 % environ) et sont plus fréquentes chez les femmes (60 % des cas). Les médicaments sont en cause dans 85 % des cas. L'expérience montre que les données fournies par le patient sur la nature du toxique et la dose sont le plus souvent exactes. La découverte d'emballages vides, d'une lettre, d'ordonnances, la notion d'antécédents de tentative de suicide, d'un contexte conflictuel familial ou professionnel, de dépression sont des éléments d'orientation très utiles.

Intoxications accidentelles domestiques

Elles représentent 95 % des intoxications de l'enfant. La cause est souvent évidente lorsque l'intoxication a eu lieu en présence de témoins. En l'absence d'étiologie précise, les médicaments ou les produits auxquels l'enfant aurait pu avoir accès ainsi que le lieu où s'est produit l'intoxication (cuisine, salle de bain, chambre, atelier, jardin) permettent d'orienter le diagnostic. Chez l'adulte, la cause est souvent l'ingestion d'un produit transvasé ou déconditionné, une

exposition lors d'une mauvaise manipulation sans respect des consignes de sécurité et de précaution.

Intoxications professionnelles

Elles sont plus rares. Le diagnostic est facile lorsque l'intoxication est survenue lors de la manipulation ou de l'exposition à un toxique connu sur le lieu du travail. En l'absence de contexte évident, il faut aussi évoquer la possibilité d'une intoxication volontaire ou accidentelle de type « domestique ». La relation avec une exposition professionnelle risque d'être méconnue si les premiers symptômes surviennent au domicile après un intervalle libre de plusieurs heures.

Addictions et abus

Le contexte, les antécédents, des traces d'injections, la symptomatologie ou la survenue d'une intoxication collective au cours de soirées récréatives sont les points clés du diagnostic.

Intoxications par erreurs thérapeutiques ou surdosages médicamenteux

Elles concernent surtout les enfants et les personnes âgées et risquent d'être méconnues. Elles doivent être évoquées en présence de symptômes non expliqués par une maladie sous-jacente. Les causes les plus fréquentes des surdosages sont les antitussifs chez l'enfant, les sédatifs, les cardiotropes et le lithium chez l'adulte.

Intoxications criminelles

Elles nécessitent une enquête précise (anamnèse, analyse toxicologique), qui se justifie lorsque aucune des causes précédentes ne peut être mise en évidence.

Autres indications utiles

Une intoxication collective oriente vers une ingestion d'aliments toxiques (champignons) ou contaminés, ou vers une inhalation d'un gaz toxique tel le monoxyde de carbone.

Selon le lieu de survenue de l'intoxication, on suspectera préférentiellement certains types de toxiques: monoxyde de carbone dans un espace clos avec chauffe eau défectueux ou chauffage à charbon; détergents, solvants et corrosifs dans la cuisine; plantes ou produits phytosanitaires dans le jardin; solvants, décapants lors de travaux de bricolage.

B Symptômes

Ils sont très variés, dépendent directement de la nature du toxique et peuvent concerner tous les organes et fonctions.

En pratique, il faut distinguer les symptômes liés directement aux effets du toxique et ceux dus à des complications non spécifiques (coma postanoxique, syndrome d'inhalation trachéobronchique, atélectasie). Le traitement symptomatique est primordial dans les deux cas; mais seuls les symptômes dus à un effet toxique direct sont susceptibles d'être améliorés par les traitements antidotiques spécifiques ou par les traitements épurateurs. Ainsi, le coma peut être dû à un effet direct du toxique (psychotropes, monoxyde de carbone) ou être secondaire à une anoxie par défaillance respiratoire, circulatoire ou d'origine chimique. De même, une défaillance cardiocirculatoire peut être due à un effet toxique direct sur le cœur ou les vaisseaux (cardiotropes, vasodilatateurs) ou à une hypovolémie par pertes hydriques ou à des troubles électrolytiques (hyperkaliémie).

1 Troubles neurologiques centraux

Les troubles de la conscience sont très fréquents, au vu de la prédominance des psychotropes (environ 85 %) dans les intoxications volontaires. Les particularités du coma toxique sont:

- l'absence de signes de localisation, sauf en cas d'antécédents neurologiques avec séquelles;
- la profondeur variable selon la dose et le délai depuis l'exposition, à évaluer par l'échelle de Glasgow;
- la réversibilité sans séquelles en l'absence de lésions anoxiques ou de complications.

La présence d'autres signes permet de suspecter préférentiellement une classe de toxiques ou un toxique donné:

- coma calme hypotonique : benzodiazépines, barbituriques;
- coma agité : alcool, antidépresseurs, phénothiazines, monoxyde de carbone, antihistaminiques;
- hypertonie avec syndrome pyramidal : antidépresseurs, phénothiazines pipérazinées, monoxyde de carbone;
- syndrome extrapyramidal : neuroleptiques, butyrophénones;
- convulsions : antidépresseurs tricycliques, lithium, carbamazépine, théophylline;
- myoclonies : chloralose, crimidine, lithium;
- myosis serré : opioïdes, anticholinestérasiques;
- mydriase peu réactive : antidépresseurs tricycliques, atropine et dérivés, cocaïne, antiparkinsoniens;
- hallucinations: antihistaminiques, atropine et dérivés, antiparkinsoniens, cannabis, LSD, certains champignons.

Lorsque l'étiologie toxique d'un coma n'est pas certaine, il faut éliminer une autre cause (traumatique, vasculaire, métabolique, infectieuse) et pratiquer les examens complémentaires nécessaires (biologie sanguine, scanner crânien, ponction lombaire).

2 Atteintes du système nerveux autonome

Elles sont fréquentes. Selon le mode et le niveau d'action du toxique, la stimulation ou l'inhibition de différents neuromédiateurs, on distingue plusieurs syndromes (toxidromes) dont les mécanismes, les symptômes et les causes sont résumées dans le tableau 22.1. La présence d'un tel syndrome permet de suspecter des catégories de toxiques, avec dans certains cas, une incidence thérapeutique précise.

Tableau 22.1 Syndromes toxiques concernant une atteinte du système nerveux autonome. (? = traitements non validés)

Syndrome	Mécanisme	Symptômes et signes	Causes	Traitement
Cholinergique Muscarinique	Hyperstimulation des récepteurs cholinergiques ↑ production d'acétylcholine ou ↓ de sa dégradation	Sueurs, hypersécrétions muqueuses (larmoiement, bronchorrhée, diarrhées), bradycardie, myosis, vomissements	Acétylcholine, pilocarpine, champignons (<i>Clitocybes</i>), insecticides organophosphorés ou à structure carbamate	Atropine
Nicotinique		Tachycardie, HTA, fasciculations musculaires,	Nicotine, insecticides organophosphorés	Pralidoxime (?)

		paralysies		
Anticholinergique (atropinique)	Blocage des récepteurs cholinergiques	Sécheresse cutanéomuqueuse, soif, hyperthermie, mydriase, tachycardie, rétention urinaire, délire, hallucinations, hyperventilation, agitation	Atropine, belladone et dérivés, champignons (amanite tue-mouche et panthère), antidépresseurs tricycliques, antihistaminiques, antiparkinsoniens	Physostigmine (?) Sédatifs : benzodiazepine, butyrophénone
Sympathomimétique (adrénergique)	Hyperstimulation des récepteurs α et β -adrénergiques	Agitation, convulsions, HTA (ou hypotension), tachycardie, hyperglycémie, hypokaliémie, leucocytose, hyperlactatémie	Caféine, xanthines, théophylline, amphétamines, cocaïne, LSD, phencyclidine	β -bloquants (?) sauf cocaïne (où seul le labétolol est possible)
Narcotique (Opiacés)	Effet agoniste sur les récepteurs opiacés	Dépression du SNC, hypoventilation,	Héroïne, morphine, codéine,	Naloxone

		hypotension, myosis	propoxyphène, pentazocine	
Sevrage	Hyperstimulation adrénergique	Insomnie, hallucinations, agitation (convulsions), diarrhées, mydriase, sueurs, chair de poule, tachycardie, crampes	Sevrage : alcool, benzodiazépines, opiacés	Réintroduction du toxique ou d'un substitutif. Sédation
Antabuse	Accumulation d'acétaldéhyde	Flush cutané, malaise, tachycardie, céphalées, hypotension, hyperventilation	Disulfiram, dithiocarbamates, champignons (coprins), diméthylformamid e	Bloqueurs du métabolisme de l'alcool (4-méthyl pyrazole)
Sérotoninergique	↑ de l'activité sérotoninergique cérébrale, hyperactivité des 5-HT1A	Hyperthermie, dysautonomie, tachycardie, troubles de la conscience, hypertonie,	Antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, 3-4- méthylène dioxyméthamphét	Antagonistes de la sérotonine, cyproheptadine Dantrolène (?)

	récepteurs	hyperréflexie, myoclonies, ↑CPK, CIVD, insuffisance rénale	amine (MDMA), autres agonistes de la recapture de la sérotonine	
Malin aux neuroleptiques	Antagonisme des récepteurs dopaminergiques, déplétion aiguë en dopamine	Hyperthermie, dysautonomie, tachycardie, troubles de la conscience, hypertonie, ↑ CPK, hyperleucocytose	Neuroleptiques pipérazinés	Antagonistes de la dopamine, dantrolène, bromocriptine

3 Troubles respiratoires

Ils sont fréquents. Il s'agit le plus souvent d'une hypoventilation d'origine périphérique (obstruction des voies aériennes supérieures par hypotonie des muscles oropharyngés) ou centrale (dépression de la commande de la ventilation) ou de complications liées au coma telles une atelectasie, une pneumopathie d'inhalation ou infectieuse. Les atteintes pulmonaires par toxicité directe du toxique sont plus rares.

4 Troubles cardiocirculatoires

Ils sont dus à plusieurs mécanismes isolés ou associés et sont fréquents, beaucoup de toxiques ayant un effet direct ou indirect sur le système cardiovasculaire. On peut observer:

- une hypotension ou un état de choc, dus soit à une hypovolémie par pertes hydroélectrolytiques ou vasodilatation pure, soit à une défaillance cardiaque liée à l'action dépressive myocardique du toxique ;
- des troubles du rythme variés : bradycardies ou tachycardies ;
- des arrêts cardiaques, souvent par dissociation électromécanique.

5 Troubles digestifs

Ils sont fréquents mais souvent bénins, se limitant à des vomissements. Les lésions caustiques ou corrosives sont très spécifiques de certains toxiques et nécessitent une prise en charge particulière. Les diarrhées sont rares mais peuvent être un indice diagnostique puisqu'elles sont parfois le premier signe de toxicité, en particulier en cas d'ingestion de champignons, de colchicine, de solvants, ou de métaux lourds.

6 Atteintes hépatiques

Elles sont rarement isolées. Tous les types d'atteintes hépatiques peuvent être observés: nécrose ou stéatose hépatique, cholestase, hépatites immunoallergiques. L'hépatite cytolitique est l'atteinte la plus sévère, les causes les plus fréquentes étant le paracétamol et certains champignons (syndrome phalloïdien).

7 Atteintes rénales

Les atteintes rénales par effet néphrotoxique direct sont rares (éthylène glycol, mercure, arsenic). Le plus souvent, il s'agit d'insuffisances rénales, soit fonctionnelles secondaires à une hypovolémie ou à une déshydratation, soit organiques secondaires à des états de choc, des hémolyses intravasculaires ou à des rhabdomyolyses.

8 Troubles de la thermorégulation

De nombreux toxiques modifient la thermogenèse, la régulation centrale de la température ou la thermolyse. L'hypothermie est due à une perte de la thermorégulation centrale associée à une exposition à un environnement froid et est surtout observée au cours des intoxications par les psychotropes et l'alcool. Elle traduit souvent une découverte tardive d'un coma toxique. L'hyperthermie est observée au cours des intoxications par les salicylés (chez l'enfant), les anticholinergiques, la cocaïne, les amphétamines et l'ecstasy. Elle est un des critères de gravité du syndrome malin aux neuroleptiques et du syndrome sérotoninergique.

9 Atteintes cutanéomuqueuses

Le plus souvent, il s'agit de lésions par compression prolongée au cours du coma. Les caustiques et les corrosifs entraînent rapidement des irritations et des brûlures. Avec l'acide fluorhydrique, les symptômes et les lésions sont différés et risquent de ce fait de retarder le traitement.

10 Indices diagnostiques simples

Coloration cutanéomuqueuse

En dehors de la cyanose ardoisée au cours des méthémoglobinémies, la présence ou non d'une coloration particulière due au toxique lui-même ou au colorant qui y est contenu permet aisément d'affirmer ou d'infirmer la réalité d'une intoxication.

Odeur particulière de l'haleine

Elle peut être évocatrice d'une intoxication par les alcools, les solvants (éther), l'acétone.

Coloration des urines

Une coloration brun-noir peut être due à la présence d'hémoglobine (hémolyse intravasculaire) ou de myoglobine (rhabdomyolyse). Certains toxiques (soit par la molécule elle-même, soit par le colorant qui y est associé) entraînent une coloration particulière des urines qui permet de confirmer, ou d'infirmer, la réalité de l'intoxication.

C Investigations complémentaires

1 Examens biologiques

Certaines anomalies biologiques ont une réelle valeur diagnostique et permettent même de suspecter un toxique ou une classe de toxique. Elles sont dans certains cas, le reflet direct de l'effet toxique et, de ce fait, sont parfois plus utiles sur le plan diagnostique et thérapeutique que l'analyse du toxique.

Glycémie

La recherche d'une hypoglycémie doit être systématique. L'insuline ou les hypoglycémiantes oraux entraînent des hypoglycémies prolongées alors que celles dues à d'autres toxiques (alcool et aspirine chez l'enfant) sont le plus souvent transitoires et facilement corrigées.

L'hyperglycémie a une valeur d'orientation lorsqu'elle s'intègre dans un syndrome hyperadrénergique.

Natrémie

Les perturbations de la natrémie sont surtout liées aux traitements: hyponatrémie par dilution liée à un lavage gastrique excessif, hypernatrémie due à l'administration de bicarbonates de sodium hypertoniques au cours des intoxications par stabilisateurs de membrane.

Kaliémie

Les perturbations peuvent être liées soit à un apport excessif ou à une augmentation ou diminution de l'élimination du potassium, mais ce sont principalement les dyskaliémies dues à un transfert qui ont un intérêt diagnostique puisqu'elles reflètent directement l'effet du toxique. L'hyperkaliémie de l'intoxication digitalique aiguë est liée à l'inhibition de l'ATPase membranaire et constitue un critère de gravité. Dans l'intoxication par la chloroquine, le degré de l'hypokaliémie est directement corrélé avec la sévérité de l'intoxication. L'hypokaliémie observée avec les stupéfiants (cocaïne et amphétamines) ou la théophylline est secondaire à l'hyperstimulation adrénergique.

Chlorémie

En l'absence d'hypernatrémie, une hyperchlorémie importante doit faire évoquer une intoxication par le brome par interférence avec le dosage avec le brome.

Calcémie

Les hypercalcémies sont rares (intoxications chroniques médicamenteuses par les vitamines A et D et les sels de calcium). Les hypocalcémies sévères sont notées au cours des intoxications par

les chélateurs de l'ion calcium tels l'acide fluorhydrique, les fluorures et l'acide oxalique. Elles induisent des troubles cardiaques parfois sévères.

Osmolalité

Une hyperosmolalité non expliquée par le glucose, l'urée et les électrolytes induit un trou osmolaire (différence entre osmolalité mesurée et osmolalité calculée), indique la présence dans le plasma d'une substance non dosée habituellement et doit faire suspecter une intoxication par éthanol, méthanol, glycol ou acétone. L'osmolalité (mmol/L) peut être calculée selon l'équation: osmolalité calculée (mmol/L) = $1,86 \text{ Na} + \text{urée} + \text{glucose}/0,93$ (le sodium, le glucose et l'urée étant exprimés en mmol/L).

Troubles de l'équilibre acide-base

Les acidoses ou alcaloses respiratoires ne présentent pas de particularité et sont liées aux effets respiratoires centraux ou périphériques des toxiques. En cas d'acidose métabolique, ce sont surtout les acidoses avec trou anionique augmenté qui présentent un intérêt diagnostique. Un trou anionique augmenté indique une accumulation d'anions acides, le plus souvent de lactates. L'hyperlactatémie peut être due soit à une anoxie cellulaire par hypoperfusion tissulaire (état de choc, convulsions) ou par diminution du contenu artériel en oxygène (monoxyde de carbone, méthémoglobinémie), soit à un défaut d'utilisation cellulaire de l'oxygène (cyanure), soit à une augmentation de la production hépatique de lactates (biguanides, éthanol). Une augmentation du trou anionique sans hyperlactatémie traduit la présence d'anions acides soit d'origine exogène (chlorure d'ammonium), soit due à des métabolites de certains toxiques tels le méthanol, l'éthylène glycol ou les salicylés. L'association d'un trou anionique et d'un trou osmolaire doit faire suspecter en priorité une intoxication par le méthanol ou l'éthylène glycol.

Hémostase et coagulation

Les perturbations peuvent être dues à des complications (hépatites, CIVD) ou à des effets directs du toxique (hypoprothombinémie due aux antivitaminiques K, hypofibrinogénémies dues aux venins de serpents).

Créatinine phosphokinases

Une augmentation des créatinine phosphokinases est fréquente au cours des intoxications. Les causes sont nombreuses: compression musculaire par décubitus prolongé, convulsions, hypokaliémie, hyperthermie, syndrome malin aux neuroleptiques, effet toxique musculaire direct au cours des intoxications par l'alcool, le monoxyde de carbone, les venins de serpents.

Transaminases

L'augmentation des transaminases au cours des hépatites toxiques permet d'apprécier l'importance de la cytolyse et de l'agression toxique.

Méthémoglobine

Elle doit être recherchée en présence d'une cyanose gris ardoisé, non expliquée par une hypoxémie et non régressive sous oxygénothérapie, et lorsque le sang artériel présente une teinte brun chocolat non modifiée par l'agitation à l'air ou le barbotage d'oxygène. Le degré de la méthémoglobinémie exprimée en pourcentage de l'hémoglobine totale est assez bien corrélé avec les symptômes cliniques. Les causes les plus fréquentes sont les nitrites, les nitrates, les gaz nitreux, les chlorates, les sulfones, les dérivés nitrés du benzène et du toluène.

Cholinestérases

La diminution de l'activité des cholinestérases plasmatiques et surtout érythrocytaires est un témoin direct de la sévérité des intoxications par les insecticides organophosphorés et à structure carbamate.

Atteintes hématologiques

Elles sont rarement inaugurales et isolées. Les mécanismes sont très variés: effet toxique direct, mécanisme immunoallergique. Une hémolyse intravasculaire est rare et n'est observée qu'avec des toxiques particuliers, tels les chlorates, l'hydrogène arsénié.

2 Électrocardiogramme

Certaines perturbations électrocardiographiques sont évocatrices d'intoxications très spécifiques et sont souvent un reflet précis de la toxicité et de la gravité (tableau 22.2). Un élargissement des complexes QRS (bloc intraventriculaire) doit faire suspecter une intoxication avec effet stabilisant de membrane (antiarythmiques de classe I, antidépresseurs tricycliques, certains bêtabloquants, chloroquine) ou une hyperkaliémie. Le traitement comporte dans tous ces cas l'administration de bicarbonates de sodium molaires. Un bloc auriculoventriculaire (BAV) doit faire évoquer une intoxication par des digitaliques ou des inhibiteurs calciques.

Tableau 22.2 Perturbations électrocardiographiques dues aux toxiques

Perturbations	Effets	Toxiques
Tachycardie	Anticholinergique	Atropine, belladone, antihistaminiques anti-H1, antidépresseurs tri- ou

		tétracycliques, quinidine, dysopyramide
	Bêtamimétique	Salbutamol, théophylline, caféine
	Alphamimétique	Amphétamines, cocaïne, éphédrine
Bradycardie	Cholinergique	Acétylcholine, prostigmine, certains opiacés, insecticides organophosphorés
	Bêtabloquant Inhibition Na-K-ATPase Inhibiteurs calciques Stabilisant de membrane	Bêtabloquants Digoxine, digitaline Inhibiteurs calciques Antiarythmiques I, chloroquine, antidépresseurs tricycliques, certains bêtabloquants
	Alphalytique	Clonidine, méthyldopa, prazosine
Dysrythmies ventriculaires (ESV, TV, FV, torsades de pointes)	Bêtamimétique	Salbutamol, théophylline
	Alphamimétique	Amphétamines, cocaïne, éphédrine, trichloréthylène

	Inhibition Na-K-ATPase	Digoxine, digitaline
	Stabilisant de membrane	Antiarythmiques I, chloroquine, antidépresseurs tricycliques, certains bêtabloquants
Bloc auriculoventriculaire	Inhibition Na-K-ATPase	Digoxine
	Stabilisant de membrane	Antiarythmiques I, chloroquine, antidépresseurs tricycliques, certains bêtabloquants, ciguatoxine, tétrodotoxine
Bloc intraventriculaire (QRS > 0,10 s)	Stabilisant de membrane	Antiarythmiques I, chloroquine, antidépresseurs tricycliques, certains bêtabloquants, thioridazine
Augmentation de QT	Bloquant des canaux K	Amiodarone, certains antipsychotiques, anti- infectieux, antihistaminiques, antiémétiques
	Stabilisant de membrane	Antiarythmiques I, chloroquine, antidépresseurs tricycliques, certains bêtabloquants

3 Examens radiologiques

Ils ont des indications non spécifiques pour déterminer la présence de lésions ou de complications (radiographie du thorax en cas d'œdème pulmonaire, d'atélectasie, de pneumopathie) ou éliminer une cause cérébrale à l'origine d'un coma (scanner crânien). Dans certains cas ils confirment ou orientent le diagnostic: ainsi la présence d'opacités à la radiographie de l'abdomen permet de confirmer la réalité d'une ingestion de métaux, de solvants chlorés, de comprimés radio-opaques (clomipramine, chlorure, permanganate de potassium) ou d'emballages de produits toxiques (*body-packer*).

4 Electroencéphalogramme

Il est indiqué lorsque la cause d'un coma n'est pas clairement établie en montrant des modifications du tracé compatibles avec une intoxication médicamenteuse. Il garde par ailleurs tout son intérêt en cas d'état de mal convulsif ou myoclonique et dans le suivi des comas postanoxiques.

5 Endoscopie digestive

Elle est indiquée en cas d'ingestion de produits caustiques ou corrosifs afin d'établir l'importance des lésions et de définir la stratégie thérapeutique. Son indication en vue de l'extraction d'emballages contenant des toxiques (*body-packer*) n'est plus recommandée en raison du risque de rupture de l'emballage lors des manœuvres d'extraction.

D Analyse toxicologique

L'analyse toxicologique a un intérêt diagnostique certain. Cependant, si le diagnostic est évident (histoire, symptomatologie), elle n'est pas indispensable sauf si elle a un intérêt pronostique, thérapeutique ou médicolégal. Par ailleurs, l'analyse toxicologique doit être ciblée par le clinicien en fonction des symptômes: une recherche de toxiques tout azimut est souvent inutile et toujours coûteuse. Par ailleurs, les tests qualitatifs ou semi-quantitatifs (exprimés en nombre de croix) sont souvent peu informatifs et ont une sensibilité limitée. En urgence, une analyse toxicologique quantitative est indispensable lorsqu'elle conditionne la stratégie thérapeutique: administration d'un antidote ou d'un chélateur, doses répétées de charbon activé *per os*, épuration extrarénale. Cela est le cas notamment des intoxications par le paracétamol, les digitaliques, le lithium, la théophylline, les salicylés, le phénobarbital, la quinine, la carbamazépine, le méthanol, l'éthylène glycol, le fer et les métaux lourds (tableau 22.3). En dehors de ces intoxications, l'analyse n'a pas ou peu d'incidence sur le traitement, qui est fondé sur des données cliniques et/ou anamnestiques. Cependant, il est conseillé de réaliser dans toute intoxication un prélèvement sanguin à titre conservatoire, l'analyse pouvant être réalisée ultérieurement si nécessaire.

En pratique, le clinicien peut être confronté à quatre situations:

- L'intoxication est certaine, le (ou les) toxique(s) est (sont) connu(s) d'après les données anamnestiques et la symptomatologie est concordante avec le (ou les) toxique(s) incriminé(s) et les doses. Dans ce cas, l'analyse toxicologique n'est pas indispensable. En revanche, elle est nécessaire dans les cas où elle a des implications thérapeutiques (paracétamol), pronostiques ou médicolégales.
- L'intoxication est certaine, le (ou les) toxique(s) est (sont) connu(s) mais la symptomatologie ne concorde pas avec les toxiques ou la dose présumée. Dans ce cas, l'analyse toxicologique

permet soit de déceler un ou d'autres toxiques associés, soit de rechercher, en cas de *screening* normal, une cause non toxique à l'origine de la symptomatologie ou de certains symptômes.

- L'intoxication est certaine d'après le contexte, mais les toxiques ne sont pas connus. Le diagnostic sera essentiellement orienté par les toxidromes et les investigations complémentaires, ce qui permettra de cibler l'analyse toxicologique vers certaines classes de produits.

- La symptomatologie (coma, syndromes toxiques) évoque une possible étiologie toxique malgré l'absence de contexte évocateur. Dans ce cas, seule l'analyse toxicologique (mise à part l'anamnèse à la sortie du coma) est susceptible de confirmer l'intoxication et d'en préciser la nature exacte.

Tableau 22.3 Analyses toxicologiques nécessaires en urgence dans un but thérapeutique

Toxiques	Traitement
Paracétamol	N-acétylcystéine (nomogramme de Rumack)
Salicylés	Diurèse alcaline ou hémodialyse (nomogramme de Done)
Digoxine	Dose des Fab antidigoxine
Théophylline	Charbon activé répété
Phénobarbital	Charbon activé répété
Lithium	Hémodialyse
Fer	Traitement chélateur
Méthanol, éthylène glycol	Traitement antidotique (fomépipazole, éthanol) et/ou hémodialyse
Métaux	Utilisation des chélateurs

E Tests pharmacodynamiques ou thérapeutiques

Certains traitements permettent de confirmer rapidement le diagnostic en corrigeant les symptômes. En cas de coma avec myorelaxation suspecté d'origine toxique, l'administration de flumazénil (Anexate[®]) peut être justifiée à titre diagnostique: confirmation de l'intoxication par benzodiazépine en cas de réveil du patient; suspicion d'une intoxication mixte comportant des benzodiazépines si le réveil est incomplet; absence d'intoxication aux benzodiazépines si aucun effet n'est observé. L'injection de naloxone (Narcan[®]), permet de reverser les symptômes de l'intoxication par opioïde et de confirmer de ce fait le diagnostic. Il en est de même de l'injection de soluté glucosé en cas d'hypoglycémie, à condition que celle-ci n'ait pas entraîné de lésions cérébrales du fait de sa durée.

II Évaluer la gravité

C'est une étape fondamentale puisqu'elle détermine en grande partie la stratégie thérapeutique et la surveillance. L'évolution de l'intoxication étant un phénomène dynamique dépendant de la cinétique et de la toxicodynamie du toxique, il faut distinguer la gravité momentanée de l'intoxication, la gravité potentielle et le pronostic. La gravité dépend de nombreux facteurs qui sont intriqués: le toxique et son mécanisme de toxicité, les symptômes, les données analytiques, le type d'intoxication et le terrain.

A Toxique

« C'est la dose qui fait le poison », mais pas uniquement. La gravité initiale réelle ou potentielle de l'intoxication est directement liée à la nature du toxique, la dose ou la durée d'exposition, la voie de pénétration, la cinétique.

Nature du toxique

Le toxique est-il susceptible de perturber des fonctions vitales: respiratoire, cardiovasculaire, troubles de la conscience? Quel est le mécanisme d'action? S'agit-il d'un toxique fonctionnel ou lésionnel?

Dose et durée d'exposition

La dose supposée ingérée est un élément de gravité potentielle mais elle doit être confrontée avec les symptômes ou dans certains cas avec les données analytiques (paracétamol); pour les médicaments le risque est d'autant plus important que la marge thérapeutique est étroite (antiarythmiques, digoxine, colchicine). Pour les toxiques ayant un effet anoxiant (monoxyde de carbone, cyanure), la gravité dépend de la dose (concentration dans l'air) mais aussi de la durée d'exposition.

Voie de pénétration

Les intoxications par injection ou inhalation sont particulièrement graves en raison de la rapidité de l'absorption et de la diffusion tissulaire.

Cinétique, dynamique

Le délai ingestion-admission est primordial dans l'estimation du risque, mais il doit être analysé en fonction de la cinétique et de la dynamique du toxique. Ainsi, pour des toxiques à absorption et

effets rapides, tels les cardiotropes, la chloroquine, certains psychotropes, les risques vitaux sont très précoces, alors qu'ils sont plus tardifs pour des toxiques à absorption lente (formes à libération prolongée) ou à effets retardés (paracétamol). Dans ce dernier cas, la gravité potentielle peut être sous-estimée.

Les mécanismes de toxicité sont essentiels pour l'interprétation de la relation entre les symptômes et les concentrations plasmatiques et du pronostic. On peut distinguer schématiquement deux types de toxiques.

Toxiques fonctionnels

Ils modifient transitoirement une fonction de l'organisme ou d'un organe. Il existe une assez bonne corrélation entre les concentrations plasmatiques et la toxicité lorsque celle-ci est liée au toxique lui-même et non à des métabolites. La sévérité des symptômes est proportionnelle à la concentration momentanée du toxique au niveau de l'organe cible ou des récepteurs, et donc aux concentrations plasmatiques. La durée des symptômes dépend de la demi-vie d'élimination et de la diminution de ces concentrations. De nombreux toxiques et en particulier la plupart des médicaments, sont fonctionnels: psychotropes, cardiotropes, théophylline, lithium. Il en est de même de l'éthanol. L'évolution est, en règle générale, favorable dans la mesure où aucune complication n'est survenue.

Toxiques lésionnels

Ils induisent des lésions cellulaires et/ou tissulaires (paracétamol, paraquat, métaux lourds, colchicine, anatoxines, par exemple). La toxicité et la gravité dépendent de la concentration maximale qui a été, est ou sera atteinte au niveau de l'organe cible. Il n'existe pas de corrélation entre les concentrations plasmatiques momentanées et les symptômes. La symptomatologie peut persister malgré la disparition du toxique de l'organisme. Les concentrations plasmatiques ont

une valeur pronostique lorsqu'elles sont analysées en fonction de l'heure de l'ingestion. Ainsi, les concentrations plasmatiques permettent de prévoir le risque d'hépatotoxicité dans les intoxications par le paracétamol et le risque d'évolution mortelle dans les intoxications par le paraquat (un herbicide).

B Critères cliniques et paracliniques

Ce sont ceux qui traduisent une défaillance des fonctions vitales: troubles sévères de la conscience, convulsions, défaillance respiratoire par hypoventilation ou par atteinte pulmonaire, défaillance cardiocirculatoire avec état de choc ou troubles du rythme.

Pour certains toxiques, des données paracliniques sont de bons marqueurs de gravité : bloc intraventriculaire (antiarythmiques stabilisants de membrane, antidépresseurs tricycliques, chloroquine), BAV (digitaliques), hyperkaliémie (digitaliques), hypokaliémie (chloroquine), hypocalcémie (fluorures), acidose métabolique avec trou anionique (méthanol, éthylène glycol), hyperlactémie (cyanure), troubles de la coagulation (antivitaminiques K, venins de serpent, atteintes hépatiques), diminution de l'activité des cholinestérases (organophosphorés).

En fait, pour de nombreux toxiques, en particulier les toxiques fonctionnels, la gravité et le pronostic sont plus liés aux complications qu'à la toxicité directe. Ainsi la mortalité hospitalière des intoxications aux psychotropes est presque exclusivement due aux complications, en particulier les pneumopathies d'inhalation et infectieuses.

C Type d'intoxication

Pour certains toxiques (théophylline, digoxine, lithium), la sévérité est plus importante, à concentrations plasmatiques identiques, au cours des surdosages thérapeutiques qu'en cas d'intoxications aiguës. C'est l'inverse pour l'éthanol et les psychotropes.

D Terrain

Les intoxications sont plus graves chez l'enfant pour la théophylline, l'aspirine, chez le sujet âgé pour la théophylline, les digitaliques. Une maladie sous-jacente aggrave dans certains cas la toxicité: cardiopathie et cardiotropes, insuffisance respiratoire chronique et psychotropes, épilepsie et convulsivants, cardiopathie congestive et théophylline.

E Associations de toxiques

Les effets peuvent être potentialisés en cas d'ingestion de plusieurs toxiques ayant des effets synergiques: par exemple alcool et psychotropes, association de plusieurs cardiotropes.

III Prise en charge thérapeutique

A Où orienter et traiter le patient?

Toutes les intoxications ne justifient pas une hospitalisation. C'est le cas en particulier d'un grand nombre d'intoxications accidentelles chez l'enfant, soit que le toxique en cause ne présente que des risques mineurs, soit que la dose ingérée est faible. Pour toute intoxication, en cas de doute concernant la nature du toxique, sa composition, sa toxicité et les traitements spécifiques, il convient d'appeler un centre antipoison qui pourra fournir les renseignements adéquats.

Les intoxications volontaires justifient dans la plupart des cas une hospitalisation en raison de leur gravité potentielle (liée à la dose importante souvent ingérée) et du contexte avec possibilité de récurrence immédiate. Une prise en charge médicale préhospitalière est indiquée le plus souvent. Le patient est orienté soit vers un service d'urgences, soit vers un service de réanimation lorsqu'il existe des critères de gravité immédiate ou potentielle.

B Prise en charge initiale

Elle comporte en priorité le traitement symptomatique, le monitoring des paramètres vitaux si nécessaire (fréquence respiratoire, fréquence cardiaque, pression artérielle, SpO₂ et diurèse) et la réalisation du bilan initial (examens biologiques, ECG, analyse toxicologique si nécessaire).

C Traitement ultérieur

Il comporte classiquement quatre volets: traitement symptomatique, évacuateur, épurateur et antidotique.

1 Traitement symptomatique

Il est toujours prioritaire et comporte le traitement des défaillances vitales, respiratoires et circulatoires en particulier, des convulsions, d'une hyperthermie sévère, etc. Il ne présente pas de spécificité, mis à part dans certains cas de contre-indications thérapeutiques: antiarythmiques au cours des intoxications par cardiotropes, bêtabloquants pour une intoxication par cocaïne (à l'exclusion du labétolol qui est un alpha et beta-bloquant), sympathomimétiques au cours des intoxications par solvants chlorés.

2 Traitement évacuateur (ou décontamination)

a. Décontamination cutanée et oculaire

Une décontamination cutanée doit être réalisée en urgence, si possible sur le lieu de l'exposition ou dès l'admission à l'hôpital, en cas d'exposition cutanée (aspersion, projection, badigeonnage) à des produits susceptibles d'induire des lésions cutanées (acides, alcalins, corrosifs, phénols, solvants, décapants) ou d'être absorbés et ainsi entraîner des intoxications systémiques (solvants, alcools, nitriles, insecticides, acide fluorhydrique). Une neutralisation est déconseillée car elle est

susceptible d'aggraver les lésions. La décontamination comporte le retrait de tous les vêtements et effets et des bijoux puis le rinçage abondant et prolongé avec de grandes quantités d'eau. Les lésions de brûlures ne nécessitent pas de traitement spécifique sauf en cas d'exposition à l'acide fluorhydrique où un traitement antidotique local par gel de gluconate de calcium doit être appliqué rapidement.

La décontamination oculaire répond aux mêmes indications. Elle est aussi indiquée en cas d'administration erronée chez l'enfant d'un collyre contenant un médicament susceptible de provoquer une intoxication systémique (atropine, bêtabloquant). L'irrigation oculaire à l'eau doit être entreprise sans délai et poursuivie pendant 30 minutes au moins et plus dans les cas graves. Sa réalisation peut nécessiter l'administration d'un anesthésique local. Il convient aussi d'éliminer toutes les particules de corps étrangers. Une neutralisation n'est pas indiquée. Une consultation ophtalmologique est indispensable afin de déterminer l'étendue des lésions.

b. Décontamination digestive

La décontamination digestive, en particulier le lavage gastrique, était appliquée de manière quasi-systématique pendant de nombreuses années et jusqu'en 1997, bien que les indications n'étaient pas validées. L'intérêt de la décontamination digestive a fortement été remis en cause par les recommandations des sociétés de toxicologie clinique européenne et américaine. Les indications de la décontamination digestive sont désormais peu nombreuses si l'on tient compte du délai d'administration très court nécessaire à son efficacité. Les vomissements provoqués n'ont en pratique aucune indication. En raison de ses effets indésirables, l'administration de sirop d'ipéca n'est également plus recommandée. Enfin, il n'existe pas de données permettant de recommander l'administration de laxatifs au cours des intoxications aiguës.

Lavage gastrique

Ses indications et son efficacité ont été fortement remises en cause. En moyenne les quantités retirées sont de 5 à 10 % de la dose ingérée, le délai de réalisation étant dans la majorité des cas supérieur à 1 heure. Les quelques rares études cliniques n'ont pas démontré de bénéfice clinique du lavage gastrique. Le lavage peut actuellement être recommandé uniquement en cas d'ingestion <1-2 heure d'une quantité de substance toxique non carbo-adsorbable susceptible d'engager le pronostic vital, en l'absence de contre-indications (patient comateux non intubé, les ingestion de caustiques, d'hydrocarbures pétroliers ou de produits moussants). Même dans ces cas, son efficacité n'est pas prouvée

Charbon activé par voie orale en dose unique

Une grande variété de médicaments et de substances toxiques est susceptible d'être adsorbée *in vitro* par le charbon activé. Le charbon activé avait suscité beaucoup d'intérêt il y a une vingtaine d'années à la suite d'études réalisées chez des volontaires sains qui avaient montré que l'absorption digestive de nombreux médicaments, mais à des doses non toxiques, était diminuée lorsqu'il était administré dans l'heure suivant l'ingestion. Cependant, les études réalisées au cours des intoxications aiguës n'ont pas réussi à démontrer de bénéfice clinique. L'administration de charbon (50 g chez l'adulte et 1 g/kg chez l'enfant, sans dépasser 50 g) peut être envisagée en cas d'ingestion récente depuis moins 1-2 heures de quantités toxiques et dangereuses d'une substance carboadsorbable, en l'absence de contre-indications (patient comateux non intubé, les ingestion de caustiques, d'hydrocarbures pétroliers ou de produits moussants). Il n'est donc pas justifié de remplacer le lavage gastrique par l'administration systématique de charbon activé.

Irrigation intestinale

Elle a été préconisée afin de réduire l'absorption intestinale d'un toxique en diminuant son temps de passage dans l'intestin. Elle est réalisée avec des solutions de polyéthylène glycol et d'électrolytes. Elle pourrait avoir un intérêt dans les intoxications par le fer et dans les intoxications par des médicaments à libération prolongée non carboadsorbables.

3 Traitement épurateur (ou élimination)

Son objectif est d'augmenter l'élimination des toxiques présents dans l'organisme. Ses indications sont actuellement peu nombreuses. La diurèse forcée, longtemps utilisée, n'a plus de justificatif actuel. L'alcalinisation (administration de bicarbonate jusqu'à obtention d'un pH urinaire > 8) n'est justifiée que pour les intoxications sévères par phénobarbital, aspirine et les herbicides dichlorophénoxy. Les indications validées de l'hémodialyse sont les intoxications graves par méthanol, éthylène glycol, lithium, metformine et aspirine. L'hémoperfusion sur colonne de charbon activé et la plasmaphérèse n'ont pas d'indication. Une exsanguinotransfusion n'est indiquée que dans les hémolyses intravasculaires et les méthémoglobinémies graves ne répondant pas aux traitements symptomatiques.

L'administration orale de doses répétées de charbon activé est susceptible d'augmenter l'élimination des toxiques carboadsorbables dont la demi-vie d'élimination est prolongée au cours des intoxications et pour lesquels il existe un cycle entérohépatique ou entéroentérique. Il peut être particulièrement indiqué lorsque les autres voies d'élimination sont perturbées. L'efficacité du charbon activé répété, attestée par une diminution de la demi-vie plasmatique et/ou une augmentation de la clairance totale du toxique, a été confirmée pour les intoxications par la

carbamazépine, la dapsons, le phénobarbital, la quinine et la théophylline. La posologie est de 50 g initialement puis de 25 g toutes les 2–3 heures.

4 Traitement antidotique

Les antidotes utilisables en urgence sont peu nombreux. Il s'agit des solutés glucosés pour les hypoglycémiant, de la naloxone pour les opiacés, de l'oxygène pour le monoxyde de carbone, de l'atropine pour le syndrome cholinergique, du flumazénil pour les benzodiazépines et de l'hydroxocobalamine pour les cyanures. Ces traitements ne nécessitent pas une certitude diagnostique si la symptomatologie est compatible avec le diagnostic suspecté et ils doivent être mis en route à la phase préhospitalière si nécessaire. La plupart des autres antidotes sont réservés au traitement hospitalier.

IV Déterminer les mesures préventives

Elles dépendent du type et des circonstances de l'intoxication. Les intoxications volontaires justifient une consultation psychiatrique afin de préciser les raisons du geste suicidaire, de déterminer le risque de récurrence immédiate et la nécessité d'une hospitalisation éventuelle en milieu spécialisé. Une intoxication professionnelle doit faire l'objet d'une déclaration d'accident de travail et d'une enquête du médecin du travail. L'analyse des circonstances des intoxications accidentelles de l'enfant permet de cibler les mesures préventives vis-à-vis des parents. En cas d'intoxication domestique par le monoxyde de carbone, une enquête technique doit être réalisée au domicile afin de préciser la source de l'intoxication et d'éviter les récurrences. La signalisation des intoxications aux centres antipoison est fondamentale afin qu'ils puissent justifier vis-à-vis

des fabricants, des industriels et des autorités sanitaires les mesures préventives indispensables pour réduire la fréquence et la gravité de certaines intoxications.

Conclusion

La prise en charge des intoxications aiguës est bien codifiée. Cependant, chaque intoxication justifie une prise en charge spécifique tenant compte du toxique, de l'intoxiqué et de la gravité. Dans la plupart des cas, seul un traitement symptomatique et/ou une surveillance sont indiqués mais le risque est de sous-estimer ou de méconnaître une intoxication grave imposant un traitement spécifique.

116. Connaître les particularités cliniques des intoxications à l'aspirine

- Les intoxications par aspirine, très fréquentes autrefois, sont actuellement rares en raison de son utilisation moindre comme antalgique et des modifications du conditionnement.
- Les doses toxiques sont de 20 g chez l'adulte et > 100 mg/kg chez l'enfant.
- Les symptômes comportent :
 - l'hyperventilation, soit par stimulation directe des centres respiratoires (phase initiale avec alcalose respiratoire), soit par acidose métabolique (phase secondaire avec acidose par accumulation de lactates et d'acides dérivés de l'aspirine) ;
 - des troubles digestifs : nausées, vomissements, épigastralgies et parfois hémorragies ;
 - des troubles neurosensoriels, avec vertiges, acouphènes, hypoacousie voire coma et convulsions (chez l'enfant surtout) ;
 - une déshydratation globale, de la fièvre et une insuffisance rénale;
- L'intoxication peut mimer une acidocétose, une cétonurie pouvant être présente.
- La salicylémie permet de confirmer le diagnostic et, avec les critères cliniques (atteinte neurologique, acidose métabolique), la gravité (nomogramme de Done).
- Le traitement comporte la réhydratation, l'administration de bicarbonate de sodium (pour corriger l'acidose et augmenter l'élimination rénale de l'aspirine), l'apport de glucose (risque d'hypoglycémie chez l'enfant), la correction de l'hyperthermie par glaçage et des convulsions par benzodiazépines. Une hémodialyse peut être indiquée dans les cas ne régressant pas aux mesures précitées.

111. Connaître les signes de gravité des piqûres et morsures

- Les piqûres d'hyménoptères (guêpes, abeilles, frelons) sont très fréquentes et n'entraînent le plus souvent que des signes locaux bénins (œdème inflammatoire douloureux). La gravité peut être liée à la survenue d'un choc anaphylactique, à une piqûre au niveau des voies respiratoires supérieures avec œdème responsable d'un syndrome asphyxique ou à une envenimation par piqûres multiples (plusieurs dizaines ou centaines). Celle-ci se caractérise par un état de choc vasoplégique avec parfois hémolyse et CIVD. Pour les piqûres d'abeilles, il faut enlever le dard avec la glande à venin. Le venin, thermolabile, est dégradé si l'on approche de la zone piquée une source de chaleur.
- Les morsures par vipères entraînent rapidement dans les 20 à 30 minutes des signes locaux puis généraux, dont l'importance permet d'évaluer la gravité :
 - grade 0 [pas d'injection de venin]: marque des crochets, mais pas de douleur ni d'œdème;
 - grade 1 [envenimation minimale]: œdème local, absence de signes généraux;
 - grade 2 [envenimation modérée]: œdème extensif, symptômes généraux (diarrhées, hypotension) modérés, ou morsure faciale avec œdème;
 - grade 3 [envenimation sévère]: œdème étendu au-delà du membre atteint, symptômes généraux.
- La conduite à tenir doit être la suivante: mettre la victime au repos, la calmer, immobiliser le membre mordu, appliquer un bandage moyennement serré au niveau du membre mordu. Une sérothérapie est indiquée dans les cas de grades 2 et 3.

Points clés

Intoxications par médicaments

- Les intoxications sont une des premières causes d'hospitalisation des personnes des moins de 30 ans. La mortalité hospitalière est actuellement < 1 % grâce à une prise en charge adéquate.
- La prise en charge nécessite d'affirmer le diagnostic, d'évaluer la gravité, de déterminer le traitement et de mettre en oeuvre les mesures préventives.
- Le diagnostic est basé sur l'anamnèse, les toxidromes, les investigations complémentaires simples (biologie et ECG), l'analyse toxicologique ciblée et d'éventuels tests thérapeutiques.
- L'évaluation de la gravité doit prendre en compte la nature, la dose et le mode d'action du toxique, des critères cliniques (coma mais surtout défaillances respiratoires ou cardiovasculaires) et paracliniques, le type d'intoxication, le terrain et les associations de toxiques.
- La prise en charge thérapeutique inclut l'orientation du patient (en fonction de la gravité existante et potentielle), le traitement symptomatique (toujours primordial), la décontamination digestive (1-2 h de quantités toxiques potentiellement dangereuses), le traitement épurateur (alcalinisation urinaire, épuration extrarénale, charbon activé répété mais dont les indications sont rares) et le traitement antidotique (aux indications très spécifiques).
- Les mesures préventives comportent la prise en charge psychiatrique en cas de tentative de suicide et la recherche et correction des causes en cas d'intoxication accidentelle ou professionnelle.

Pour aller plus loin

Multiple-dose activated charcoal in acute self-poisoning: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008 Feb 16;371(9612):579-87. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60270-6.
Présentation clinique des principales intoxications et approche par les toxidromes *Réanimation* (2012) 21:S482-S493 DOI 10.1007/s13546-011-0433-x .