

URG

INTOXICATIONS

Prise en charge des
intoxications aiguës
en structure de
médecine d'urgence

Marc Weber | Christophe Rothmann |
Emmanuel Puskarczyk | Vincent Danel



Arnette

URG

INTOXICATIONS

Marc Weber | Christophe Rothmann |
Emmanuel Puskarczyk | Vincent Danel

URG *Intoxications* présente de façon inédite, et au-delà des questions classiques liées à la toxicité des produits et à leur traitement, le champ plus vaste de la toxicologie clinique aiguë, en tenant compte à la fois des données scientifiques et des réalités du terrain.

La première partie du livre traite de l'approche du patient et du raisonnement clinique spécifique, basés sur l'évaluation de risque à partir d'une exposition toxique et sur la méthode française d'imputabilité en toxicologie. On y retrouve de nombreux exemples, extraits du « quotidien » des intoxications, permettant une appropriation rapide de la démarche par le clinicien.

La deuxième partie contient une trentaine de fiches regroupant les toxiques les plus fréquemment rencontrés en France. Elle inclut médicaments, produits phytopharmaceutiques, stupéfiants, alcools, champignons, et animaux marins et terrestres, entre autres.

La troisième partie, véritable lexique encyclopédique, comprend plus de 70 fiches didactiques avec des situations d'exposition toxique, des bases physiopathologiques, des approches symptomatiques ou syndromiques, des données complémentaires de raisonnement clinique, des aspects thérapeutiques, des problématiques médico-légales, sans oublier des spécificités propres à la régulation médicale et à la prise en charge préhospitalière.

Les auteurs ont mis en commun leurs expériences respectives, acquises lors d'exercices professionnels en centre antipoison et en structure de médecine d'urgence, afin de proposer un ouvrage complet, pratique et indispensable en situation d'urgence toxicologique.



Arnette

ISBN : 978-2-7184-1487-4



9 782718 414874

36€

URG

INTOXICATIONS

Prise en charge
des intoxications aiguës
en structure de médecine d'urgence

Marc Weber
Christophe Rothmann
Emmanuel Puskarczyk
Vincent Danel

Arnette

Chez le même éditeur, Série URG'

- **URG'Pédiatrie**, J.-M. Pécontal, R. Dekkak, C. Vanhecke, K. Burlot, P. Morbidelli, 2017
- **URG'Obstétrique**, G. Bagou, S. Goddet, G. Le Bail, 2017
- **URG'Psychiatrie 2^e édition**, C. Pouilly, J. Geneste-Saelens, J. Liotier, G. Brousse, 2017
- **URG'de garde 2017-2018**, F. Adnet, 2017
- **URG'Drogues 2^e édition**, P. Écalard, 2010 (mis à jour 2016)
- **URG'Neuro**, J. Liotier, B. Cretin, 2015
- **URG'Séniors**, J.-M. Pécontal, V. Perraud, O. Heye, 2012
- **URG'Voies digestives**, A. Balian, 2011
- **URG'Dermatologie**, C. Derancourt, J. Liotier, 2010
- **URG'Infirmier**, E. Liger, F. Lapostolle, 2010
- **URG'Certificats**, O. Heye, J.-M. Pécontal, V. Perraud, R. Dekkak, P. Morbidelli, 2009

© John Libbey Eurotext, 2018

ISBN : 978-2- 7184-1487-4

Arnette

Éditions John Libbey Eurotext

127, avenue de la République

92120 Montrouge, France

Tél. : 01 46 73 06 60

e-mail : contact@jle.com

<http://www.jle.com>

John Libbey Eurotext Limited

34 Anyard Road, Cobham

Surrey KT11 2LA

Grande-Bretagne

Photo de couverture : Adobe Stock ©

Il est interdit de reproduire intégralement ou partiellement le présent ouvrage sans autorisation de l'éditeur ou du Centre français d'exploration du droit de copie (CFC), 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris.

PRÉFACE

Les intoxications aiguës sont fréquentes en structure de médecine d'urgence et le premier risque est sans doute de les banaliser. Il existe peu d'ouvrages qui y soient consacrés, tout en intégrant le contexte spécifique de la médecine d'urgence, qui est celle des premières heures. L'approche pragmatique des auteurs est une qualité essentielle de ce livre.

Ils proposent, dans une première partie, une démarche clinique et la prescription raisonnée des examens paracliniques, en particulier toxicologiques, à partir de situations génériques que l'on retrouve quotidiennement dans les structures d'urgences. Ces raisonnements sont illustrés par des exemples concrets et utiles pour mieux comprendre ces situations. Dans une deuxième partie, ils envisagent les principales intoxications rencontrées en France et déclinent les éléments fondamentaux qui guident la prise en charge par l'urgentiste. Ces intoxications concernent tant les médicaments que les animaux ou végétaux. Des éléments relatifs aux mécanismes toxicologiques et à la toxicocinétique permettent de mieux comprendre la prise en charge des malades intoxiqués. Les paragraphes consacrés à la régulation médicalisée préhospitalière sont originaux et aideront l'orientation initiale lorsque le médecin ne dispose que des données téléphoniques. Des « points importants » sont mis en exergue avec la vision des professionnels de l'urgence. Une troisième partie, organisée selon un « lexique encyclopédique », répond à toutes les questions que l'urgentiste n'a jamais osé poser. L'abord des aspects spécifiques liés à la situation d'un gardé à vue ou à la technique de décontamination oculaire en sont des exemples.

La qualité des auteurs « imprégnés » d'une culture de la toxicologie d'urgence et référents sur le sujet rejailit sur la rédaction de cet ouvrage. Il sera rapidement un élément indispensable dans la bibliothèque de l'urgentiste, tant pour y trouver un élément ponctuel dans son activité quotidienne que pour renforcer ses connaissances sur un sujet de toxicologie qu'il souhaite approfondir.

Professeur Dominique Pateron

Service des urgences de l'hôpital Saint-Antoine
Sorbonne Université

Liste des auteurs

Marc Weber

Praticien hospitalier
Service Smur-Urgences
Groupe hospitalier Est Réunion
Saint-Benoît
La Réunion

Emmanuel Puskarczyk

Praticien hospitalier
Centre antipoison et de toxicovigilance
Pôle Urgences et réanimation médicale
CHU de Nancy
Nancy

Christophe Rothmann

Praticien hospitalier
Structure de Médecine d'urgence
et unité médicojudiciaire
Expert près la Cour d'appel de Metz
CHR Metz-Thionville
Hôpital de Mercy, Ars Laquenexy
Metz

Vincent Danel

Professeur de toxicologie
Professeur émérite
Université Grenoble Alpes
Ancien chef de service du Samu 38
CHU Grenoble Alpes
Grenoble

SOMMAIRE

Préface	III	Fumées d'incendie	84
Abréviations	IX	Herbicides à base de glyphosate	88
Partie I. APPROCHE DU PATIENT ET RAISONNEMENT CLINIQUE			
Conduite à tenir générale	2	Inhibiteurs calciques	90
Situations pratiques	3	Insecticides pyréthrinoides de synthèse	92
Pourquoi, quand et comment prendre un avis spécialisé ?	13	Insuline	94
Partie II. PRINCIPALES INTOXICATIONS AIGUËS OBSERVÉES EN FRANCE			
Alcool éthylique	16	Irritants, moussants et corrosifs	97
Animaux marins	20	Lithium	105
Animaux terrestres	33	Metformine	107
Antiarythmiques de classe I	38	Méthanol	110
Antidépresseurs	40	Méthémoglobinémies	113
Antihistaminiques H1	47	Monoxyde de carbone	115
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	50	Neuroleptiques et nouveaux antipsychotiques	118
Aspirine	52	Organophosphorés	121
Benzodiazépines	55	Paracétamol	124
Bêta-bloquants	57	Rodenticides et antinuissibles	129
Carbamazépine	60	Stupéfiants	132
Champignons	62	Sulfamides hypoglycémiantes	149
Chloroquine	71	Trichloréthylène	152
Colchicine	73	Valproate de sodium	154
Cyanures	75	Partie III. LEXIQUE ENCYCLOPÉDIQUE	
Digitaliques	77	Abord initial du patient intoxiqué	158
Éthylène glycol	80	Acouphènes	160
		Analyse toxicologique	161
		Anamnèse	166
		Anoxie cellulaire toxique	167
		Antidotes	168

Charbon activé	179	Hallucinations	214
Coma	180	Hémolyse	215
Compatibilité avec une mesure de garde à vue	182	Hémorragie	216
Consentement aux soins/Refus de soins		Hépatite	217
Sortie contre avis médical/Fugue	184	Hyperglycémie	218
Contre-terrorisme chimique	187	Hypertension artérielle	219
Convulsions	188	Hyperthermie	220
Décontamination cutanée	190	Hypoglycémie	221
Décontamination digestive	191	Hypothermie	222
Décontamination oculaire	193	Identification d'un toxique	223
Découverte de stupéfiants chez un patient	195	Imputabilité	225
Définition de cas	196	Insuffisance rénale aiguë	227
Dépistage d'alcool éthylique	197	Insuffisance respiratoire aiguë	228
Dépistage de stupéfiants	198	Intoxication	230
Diarrhées	199	Intoxications récréatives	231
Dissimulation intracorporelle de stupéfiants	200	Médicalisation préhospitalière	232
Dose toxique	201	Mort d'origine supposée toxique	234
Douleur	202	Mydriase	235
Épuration extrarénale	203	Myosis	236
Épuration rénale	204	Nomogramme de Fagan	237
État de choc	205	Prélèvements conservatoires	239
Évaluation de risque	206	Pronostic	240
Examens complémentaires (hors analyse toxicologique)	207	Raisonnement clinique probabiliste	241
Exposition toxique	209	Régulation médicale d'un appel	243
Fièvre	211	Réquision	247
Filières de soins	212	Rhabdomyolyse	248
Gravité	213	Soumission chimique	249

Spécialités orales à action retardée	252	Toxiques fonctionnels	265
Suicidant	253	Toxiques lésionnels	266
Terrorisme chimique	254	Toxiques mixtes	267
Toxicocinétique	255	Traitement général	268
Toxicodynamie	258	Troubles de perméabilité et/ou de protection des voies aériennes	272
Toxicovigilance	261	Troubles visuels	274
Toxidromes	262	Vomissements	275

ABRÉVIATIONS

AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens	IM	Intramusculaire
AVC	Accident vasculaire cérébral	IMAO	Inhibiteurs de la monoamine oxydase
ASP	Abdomen sans préparation	IV(L)	Intraveineuse (lente)
ATU	Autorisation temporaire d'utilisation	LP	Libération prolongée
AVK	Antivitamine K	LSD	<i>Lyserg Saure Diethylamid</i>
BAV	Bloc auricoventriculaire	MDMA	3,4-méthylènedioxyméthamphétamine
BZD	Benzodiazépines	NAPQI	N-acétyl-p-benzoquinone-imine
CAP	Centre antipoison	NFS	Numération formule sanguine
CEC	Circulation extracorporelle	NO	Monoxyde d'azote
CIVD	Coagulation intravasculaire disséminée	NOP	Neurotoxiques organophosphorés
CO	Monoxyde de carbone	OAP	Cedème aigu du poumon
CPG	Chromatographie en phase gazeuse	OP	Organophosphorés
CPK	Créatine phosphokinase	OPJ	Officier de police judiciaire
DCI	Dénomination commune internationale	PEP	Pression positive de fin d'expiration
DSI	Dose supposée ingérée	PSE	Pousse seringue électrique
ECG	Électrocardiogramme	Samu	Service d'aide médicale urgente
ECLS	<i>Extra Corporeal Life Support</i>	SAU	Salle d'accueil des urgences
ECMO	<i>Extra Corporeal Membrane Oxygenation</i>	SCA	Syndrome coronaire aigu
EDME	État de mal épileptique	SDIS	Service départemental d'incendie et de secours
EEG	Électroencéphalogramme	SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aiguë
EFR	Exploration fonctionnelle respiratoire	SIADH	Sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique
ESM	Effet stabilisant de membrane	Smur	Service mobile d'urgence et de réanimation
ESV	Extrasystole ventriculaire	SpO₂	Saturation pulsée en oxygène
EtCO₂	CO ₂ de fin d'expiration	TA	Tension artérielle
FC	Fréquence cardiaque	TDM	Tomodensitométrie
FIO₂	Fraction inspirée en oxygène	TP	Taux de prothrombine
FR	Fréquence respiratoire	TV	Toxicovigilance
GAV	Garde à vue	UHCD	Unité d'hospitalisation de courte durée
GB	Globules blancs	USC	Unité de surveillance continu
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i>	VADS	Voies aérodigestives supérieures
HTA	Hypertension artérielle	VAS	Voies aériennes supérieures
HTAP	Hypertension artérielle pulmonaire	VPP	Voie veineuse périphérique
IEC	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	VSAS	Véhicule de secours et d'assistance aux victimes
IPP	Inhibiteur de la pompe à protons		
IRA	Insuffisance respiratoire aiguë		
IRM	Imagerie par résonance médicale		
IRS/ISRS	Inhibiteur (spécifique) des récepteurs sérotoninergiques		

PARTIE I

Approche du patient et raisonnement clinique

CONDUITE À TENIR GÉNÉRALE

L'intoxication aiguë revêt des présentations extrêmement variées. Le caractère répétitif et de bon pronostic des situations les plus fréquentes ne doit pas faire occulter l'existence de formes trompeuses et/ou graves. Ainsi, dès lors qu'une exposition à un toxique est suspectée, une démarche diagnostique et thérapeutique rigoureuse s'impose :

- le volet diagnostique doit, au mieux, être basé sur un raisonnement clinique probabiliste (III.55), avec deux situations :
 - le patient n'est pas symptomatique : évaluation du risque (III.27) et sa gestion,
 - le patient est symptomatique : établissement d'une imputabilité toxique sur la base de six items successifs (III.43), poursuite de l'évaluation et de la gestion du risque ;
- le volet thérapeutique quant à lui doit, chaque fois qu'elles existent, reposer sur des recommandations pour la pratique clinique.

Trois situations pratiques sont schématiquement rencontrées, avec des conduites à tenir différentes :

- une exposition toxique est avérée, un toxique est supposé identifié (I.2A) ;
- une exposition toxique est avérée, sans toxique supposé identifié (I.2B) ;
- il n'y a pas d'exposition toxique avérée (I.2C).

À tout moment, il est possible de demander un avis spécialisé (I.3).



PRINCIPES FORTS

- La conduite à tenir en toxicologie aiguë suit les mêmes principes que celle concernant les autres volets de la médecine d'urgence ; il n'y a pas plus de place pour des mythes, des dogmes ou des croyances.
- Une certitude diagnostique est à la fois rarement obtenue et rarement indispensable : la démarche d'imputabilité est interrompue dès lors que le niveau de probabilité diagnostique est suffisamment fort pour prendre une décision.
- « Tout est poison, rien n'est poison, c'est la dose qui fait le poison » ; autant que possible, la quantité de toxique auquel un sujet est exposé doit être comparée aux grandeurs toxiques connues (plus grande quantité n'ayant pas entraîné de symptômes, plus petite quantité ayant entraîné un décès, par exemple).
- Le « terrain » du sujet est un élément déterminant de la réaction de l'organisme à la rencontre avec le toxique ; il faudra traiter un patient, et non un toxique, le rapport bénéfice/risque d'une approche trop « toxicologique » des situations pouvant ne pas être favorable.
- Les effets toxiques des médicaments peuvent être une amplification d'effets pharmacodynamiques attendus, mais également de nature différente ; les bases de données de pharmacologie ne peuvent être utilisées pour la prise en charge de patients intoxiqués, hormis pour prendre connaissance des éléments de pharmacodynamie, et ce, essentiellement pour les médicaments psychotropes et cardiotropes.
- Enfin, le médecin urgentiste peut utilement participer à des actions éducatives et préventives, à des signalements (accident de travail, autorités sanitaires) et à la constitution de registres épidémiologiques, de même qu'il initie des prises en charge psychiatriques et addictologiques.

▼ EXPOSITION TOXIQUE AVÉRÉE, TOXIQUE SUPPOSÉ IDENTIFIÉ

1.2A

C'est le cas le plus fréquent. La conduite à tenir suite à cette exposition toxique (III.29) repose sur la validation ou l'exclusion de l'hypothèse toxique.

L'effet toxique est en effet attendu (connaissance du toxique, expérience clinique et données de la littérature), tant concernant l'expression clinique (symptomatologie clinique et paraclinique), que sa chronologie (chronogramme), avec les variations possibles liées aux facteurs potentiels de modulation de la toxicodynamie (III.64), liées à toute intoxication (III.46).

L'anamnèse (III.4) doit être consolidée, une exposition accidentelle laissant moins de place au doute qu'une exposition volontaire (auto-infligée), rarement réalisée en présence de témoin.

L'examen clinique, après l'abord initial du patient (III.1), repose en priorité sur la recherche du possible toxidrome (III.66) correspondant au toxique suspecté : si le toxidrome recherché est présent, le diagnostic est confirmé de façon suffisamment forte et la démarche diagnostique s'arrête. Ainsi, il y a rarement nécessité de mise en évidence du toxique par analyse toxicologique (III.3) ou métrologie ; cette recherche peut néanmoins parfois permettre une évaluation de risque (III.27) (c'est le cas du paracétamol (II.31)).

Un traitement général non spécifique peut être indiqué.

La biologie est éventuellement utile pour une évaluation de la gravité (III.32) et du pronostic (III.54), avec, pour corollaire potentiel, une décision de traitement spécifique au toxique ; la mise en route de tels traitements est facilitée dans cette situation par le caractère fort de l'imputabilité (III.43) (intoxication probable ou très probable). La question d'hypothèses diagnostiques autres ne se posera qu'en cas de discordance entre l'anamnèse et la clinique et/ou la paraclinique.

En cas de forme inhabituelle, grave ou justifiant un traitement spécifique, un avis spécialisé (I.3) peut être utile.

● QUATRE SITUATIONS SCHÉMATIQUES

1. Le sujet est asymptomatique et il n'existe pas de perturbation paraclinique attendue après un délai suffisant

Le sujet n'est pas intoxiqué. L'anamnèse doit cependant être consolidée et un effet tardif potentiel ne doit pas être occulté (baisse tardive de l'INR après exposition digestive à un rodenticide anticoagulant ou signes d'hyperthyroïdie plusieurs jours après ingestion d'hormones thyroïdiennes par exemple).



CAS CLINIQUE

L'enfant J.E, âgé de 3 ans, met à la bouche de l'eau de javel diluée (conditionnement en bidon du commerce) vers 15 heures. Sa maman le retrouve dans la buanderie, il a les vêtements mouillés et une odeur évocatrice de l'haleine. Après appel au centre antipoison, elle met en œuvre les procédures d'usage (déshabillage, rinçage de la peau et de la bouche, ingestion d'eau (1 verre par petites gorgées). Par sécurité, l'enfant est examiné aux urgences à 17 heures. L'anamnèse est concordante, il s'agit bien d'eau de Javel à 2,6 %. L'enfant est souriant, non algique, l'haleine reste évocatrice, les examens cutané, endobuccal et général sont normaux.

Hypothèse : l'enfant a été exposé, n'est pas symptomatique donc n'est pas intoxiqué.

Décision : il n'y a pas lieu de réaliser une biologie ou de prévoir une fibroscopie œsogastrique ; retour à domicile avec une prescription éventuelle de pansement gastrique (à la demande).

2. La symptomatologie et la chronologie sont celles attendues

Le patient est intoxiqué avec une forme typique correspondant à la définition de cas (III.17) classique. Une décontamination digestive (III.14) pourra être discutée avant H1, dans le strict respect des recommandations internationales.



CAS CLINIQUE

Monsieur L.B, âgé de 40 ans, sans antécédent, sans addiction, non dénutri ou déshydraté, ingère 30 comprimés (180 mg) de bromazépam dans un contexte impulsif (conflit en milieu professionnel). Il est pris en charge à H3 où l'on note une somnolence simple, des pupilles en discret myosis, l'examen clinique étant normal par ailleurs. La prise est attestée par son épouse, toute co-ingestion est écartée.

Hypothèse : il s'agit d'une intoxication avérée paucisymptomatique, avec anamnèse et clinique concordantes.

Décision : surveillance clinique, hydratation orale et alimentation légère à la demande ; il n'y a pas lieu de prescrire une biologie ou une analyse toxicologique ; hospitalisation en UHCD pour évaluation psychiatrique programmée ; lever et déambulation encouragés au réveil, visites de son épouse autorisées.

3. La symptomatologie et la chronologie ne sont pas concordantes

Expression clinique attendue, mais trop précoce ou trop tardive :

- un aléa d'anamnèse incluant un diagnostic différentiel toxicologique doit être évoqué : histoire différente, décalage du chronogramme ? retard d'absorption par prise concomitante de ralentisseur du transit (ex. : codéine) ou administration précoce de charbon activé ?
- une analyse toxicologique (III.3) peut être indiquée, à des fins décisionnelles.



CAS CLINIQUE

Madame D.P, âgée de 24 ans, pesant 43 kilos, sans antécédent, sans addiction, est admise 2 heures après l'ingestion alléguée de 12 comprimés de paracétamol 500 mg, dans un contexte de conflit conjugal. Elle aurait vomi il y a 1 heure et vomit à nouveau dans le service. Il n'y a pas d'argument autre pour une gastroentérite aiguë ou une intoxication d'origine alimentaire ; l'examen clinique est normal.

Hypothèse : hépatite toxique sur intoxication moins récente, partiellement cachée, et/ou ingestion d'une quantité plus importante de paracétamol avec intolérance gastrique ; en reprenant l'interrogatoire, la patiente avoue finalement avoir ingéré la même dose la veille et l'avant-veille, et vomir depuis 4 à 6 heures.

Décision : prescription d'un bilan biologique hépatique ; paracétamolémie inutile, ne pouvant être reportée sur le nomogramme décisionnel.

Résultat : transaminases à 10N.

Décision : traitement symptomatique et par N-acétyl-cystéine, apports hydroélectrolytiques ; hospitalisation en UHCD, après contact avec le réanimateur, pour suivi biologique et évaluation psychiatrique programmée ; visites de son époux non autorisées.

4. La symptomatologie et la chronologie ne sont pas celles attendues mais l'intoxication ne peut être exclue

La présomption diagnostique n'est ni suffisamment forte, ni suffisamment faible pour prendre une décision.

- Une variation importante de l'expression de l'intoxication et un diagnostic différentiel doivent être considérés.
- Une analyse toxicologique peut être indiquée à but diagnostique, en particulier en cas de gravité affichée.



CAS CLINIQUE

Monsieur E.A, éthylique chronique bien connu du service pour ses alcoolisations aiguës plurihebdomadaires, est pris en charge sur la voie publique par les sapeurs-pompiers (allongé devant son bistro habituel) et amené en état de coma réactif, avec des réactions peu courtoises aux stimuli. Il est comme à l'accoutumé installé dans une salle d'examen « spéciale » et confié à l'interne. On note une contusion circulaire frontale droite de 5 cm de diamètre.

Hypothèse : intoxication éthylique aiguë.

Décision : examen clinique « rapide », ECG (rythme sinusal ? QT allongé ?) ; voie veineuse refusée par le patient, on se donne 2 heures pour proposer des apports oraux (hydratation, vitamine B1), souvent refusés par Monsieur E.A qui préfère quitter rapidement le service.

Évolution : à H4, patient non éveillé comme à son habitude ; moindre réactivité (grognements à la douleur) ; examen clinique par le senior : doute sur focalisation gauche et discrète asymétrie pupillaire.

Décision : biologie « standard » et dosage de l'éthanolémie, qui à H5 revient < 0,1 g/L, les plaquettes sanguines étant à 70 g/L et la kaliémie à 2,8 mmol/L ; réalisation d'une imagerie cérébrale.

Conclusion : le relevé d'une haleine œnologique aurait conforté la 1^{re} hypothèse et fait réellement franchir le seuil de décision... sans faire exclure une lésion intracrânienne...

▼ EXPOSITION TOXIQUE AVÉRÉE, TOXIQUE NON IDENTIFIÉ

I.2B

Il s'agit en règle générale d'une intoxication médicamenteuse volontaire avec interrogatoire non contributif à l'anamnèse (III.4) (trouble mnésique suite à l'ingestion d'éthanol ou d'une benzodiazépine ou apparenté, plus rarement refus de communiquer du patient) ou d'une intoxication accidentelle avec un produit non précisé, le plus souvent extrait de son conditionnement d'origine.

L'identification du toxique, la chronologie de l'évènement et l'évaluation clinique sont les pierres d'angle du diagnostic

Identification du toxique (III.42)

- S'il s'agit d'un médicament, les recherches d'usage sont à faire (conditionnements, ordonnances, traitement d'une pathologie chronique, médicaments présents dans l'environnement, en gardant à l'esprit la grande disponibilité des antalgiques et anti-inflammatoires dans les pharmacies familiales) ; en cas de découverte de médicaments non identifiés, l'interrogation de la base nationale au centre antipoison de Nancy peut être utile, avec appel du pharmacien de l'hôpital qui saura préciser les caractéristiques organoleptiques des spécialités suspectes.
- S'il s'agit d'un produit ménager ou industriel, son usage habituel peut orienter vers sa composition. S'il est disponible, son odeur, sa couleur et la mesure de son pH sont des éléments d'orientation. L'appui d'un centre antipoison, avec accès à la base nationale des produits et compositions, si le nom du produit est connu, est précieux.
- Un produit volatil à usage industriel pourra être caractérisé dans l'atmosphère de façon rapide par les services spécialisés des SDIS et de la sécurité civile, le CO étant facilement détecté dans l'atmosphère et dans l'air expiré par les équipages sapeurs-pompiers et des Smur.
- S'il s'agit d'une plante ou d'un champignon dont un spécimen est disponible, s'aider d'une base de données livresque ou en ligne et de l'expertise d'un pharmacien ; l'attache d'un centre antipoison est cependant plus sûre (mise en relation avec des experts botanistes).

Chronologie

- Les repères habituels (chronogramme) permettent rapidement (dans les 1^{res} heures) d'éliminer une toxicité locale ou fonctionnelle (excepté pour un médicament à forme « retard » (III.60) ou lors d'une modification de la cinétique d'absorption digestive attendue).
- L'absence de symptomatologie précoce doit faire surveiller la survenue d'une atteinte lésionnelle plus tardive, en particulier hépatique ou rénale pour un médicament.

Examen clinique

Il doit être :

- orienté par la mesure initiale et continue des paramètres physiologiques et sur l'abord initial du patient (III.1) ;
- répété au cours des premières heures, focalisé en premier lieu sur les sphères cardiovasculaire et neuro-psychiatrique, sans occulter la possibilité d'ingestion d'une spécialité à action retardée (III.60) ;
- à la recherche d'un toxidrome (III.66), l'existence d'un symptôme ou signe évocateur devant faire rechercher les éléments classiquement associés ;
- à défaut, aidé par les bases de données interrogées à partir d'un premier symptôme ou signe n'évoquant pas un toxidrome, de façon à avoir une approche progressive si le tableau se complétait.

À ce stade, deux situations peuvent se présenter

Le diagnostic est fait avec une probabilité forte

- Un traitement symptomatique peut être indiqué, de même qu'un suivi biologique correspondant aux effets toxicodynamiques attendus.
- La surveillance clinique et/ou biologique doit être prolongée au moins 24 heures (intoxication autre associée ?).
- Un test pharmacologique par antidote (III.6), pouvant confirmer l'hypothèse et lever le toxidrome, peut être discuté.
- Une analyse toxicologique n'est éventuellement indiquée qu'à visée pronostique.
- Il est peu probable qu'il existe un diagnostic différentiel non toxicologique ou que le tableau ne corresponde pas aux données de la littérature.
- Il n'y a pas lieu, en règle générale, de prendre un avis spécialisé (I.3).



CAS CLINIQUE

Monsieur N. C., 28 ans, est retrouvé dans sa chambre d'hôtel par la femme de chambre, très stuporeux, avec, à ses côtés, l'ouvrage *Suicide, mode d'emploi* (livre désormais interdit et retiré de la vente) et une lettre d'adieux. La police est immédiatement alertée et transfère l'appel au Samu-centre 15. Le médecin régulateur ne peut obtenir aucun renseignement anamnestique ou clinique supplémentaire ; il engage un Smur ainsi qu'un VSAV, plus proche, « dans le doute ». À l'arrivée du Smur, les équipiers VSAV ont pu retrouver des conditionnements vides de diazépam (20 comprimés à 5 mg) et de chloroquine (30 comprimés à 100 mg). Le patient a une TA à 88/47, une FC à 105 bpm, une FR à 22, une SpO₂ à 93 % ; il est obnubilé, ses pupilles sont en mydriase. L'ECG montre des ondes T plates diffuses, une dQRS à 115 msec, un QTc à 470 msec...

Hypothèse : intoxication grave par chloroquine

Décision : application du protocole « chloroquine » avec ventilation assistée et perfusion d'adrénaline.

Le diagnostic n'est pas fait, ou alors avec une probabilité non forte

- Un traitement symptomatique est toujours indiqué, quelle que soit l'hypothèse ; une ventilation assistée doit être proposée de façon large en cas de trouble de conscience, convulsions, état de choc ou trouble du rythme cardiaque.
- Un suivi biologique systématique est de mise, incluant initialement le ionogramme avec calcul du trou anionique, les fonctions hépatique et rénale, le lactate, l'osmolarité (si disponible).
- Il y a lieu de prendre rapidement un avis spécialisé (I.3), au moins dès l'apparition d'une symptomatologie et après examen clinique orienté, neurologique et du système végétatif en particulier (tonus musculaire, état des pupilles, état adrénergique ou cholinergique, etc.).
- La surveillance clinique doit être prolongée au moins 24 heures.
- Une analyse toxicologique non orientée n'est pas contributive et source de conclusions fausses ; en particulier, la prescription d'une batterie de recherches sanguines ou urinaires incluant des substances entraînant un myosis et d'autres une mydriase ne peut être intégrée à une démarche clinique.
- Un diagnostic différentiel non toxicologique doit rester présent à l'esprit.

**CAS CLINIQUE**

Madame B. L., 50 ans, éthylobagique suivie en addictologie, traitée par oxazépam et par un 2^e médicament non précisé, est retrouvée comateuse à son domicile (score de Glasgow à 7). Elle a vomi, ses pupilles sont en myosis modéré réactif, elle est bradycarde et hypotendue, bradypnéique. L'ECG est sans particularité et n'évoque pas la prise d'antidépresseurs polycycliques. L'ionogramme est normal, de même que la TDM cérébrale. Les tests au flumazénil, puis à la naloxone sont non contributifs. Les recherches de toxiques sanguins et urinaires sont négatifs, y compris pour les benzodiazépines, l'alcoolémie est négative.

Hypothèse : intoxication par médicament psychocardiotope non précisé.

Décision : la patiente est intubée, placée sous ventilation assistée, corrigée sur le plan hémodynamique et hospitalisée en service de réanimation. L'EEG montrera un rythme ralenti avec des séquences de rythme triphasique.

Évolution : elle sera sevrée de la ventilation assistée à J3.

▼ ABSENCE D'EXPOSITION TOXIQUE AVÉRÉE

Toute prise en charge au service d'urgences devrait permettre de proposer rapidement, devant l'association « terrain – motif de recours », au moins une hypothèse diagnostique ; il conviendra ensuite d'étayer cette hypothèse ou de la récuser, en particulier s'il s'agit d'un diagnostic de gravité à écarter.

Dans certains cas, cette démarche ne permet pas de consolider suffisamment une hypothèse et risque de ne faire se contenter que d'une prise en charge symptomatique ; la possibilité d'une intoxication aiguë, subaiguë ou chronique devrait alors être évoquée, en particulier chez certains patients à risque.

Dans tous les cas, une approche par grandes fonctions, systèmes et organes est indispensable (paramètres physiologiques, examen clinique détaillé, glycémie, cétonémie capillaire), secondairement orientée par cet abord initial du patient (III.1).

Une prescription de biologie « de routine » n'omettra pas la recherche d'une hépatite, d'une insuffisance rénale, le dosage du lactate, le calcul du trou anionique, la mesure de l'osmolarité (si disponible).

Une analyse toxicologique (III.3) éventuelle devra être prescrite de façon décisionnelle et non observationnelle ; une certitude diagnostique n'est pas indispensable à la mise en œuvre de thérapeutiques spécifiques.

Les patients à risque sont, dans ce contexte, les enfants lors de l'apprentissage de la marche, les patients suicidaires et les patients déments.

- L'enfant de 3 ans environ peut ingérer, par défaut de perception du risque, un comprimé appartenant à un parent.



CAS CLINIQUE

L'enfant O. S., 3 ans, 12 kilos, sans traitement, est amené au service d'urgence, à 10 heures, car il « ne tient plus sur ses jambes » ; tout s'était bien passé depuis le lever à 8 heures et la maman l'avait laissé jouer dans la chambre des parents pendant qu'elle se préparait. Depuis 9 h 30, il restait assis et refusait de se lever ; lorsqu'elle tentait de le mettre debout, ses jambes fléchissaient inlassablement. La maman nie toute possibilité d'ingestion médicamenteuse, elle-même ne prendrait aucun traitement... Les constatations sont les mêmes au service, chez un enfant au comportement neutre, ni agité ni somnolent, dont l'examen général, neurologique et des membres inférieurs est sans particularité hormis cette hypotonie.

Hypothèse : ingestion occulte d'une benzodiazépine.

Décision : recherche qualitative de benzodiazépines sur un échantillon d'urines, qui revient positive.

Discussion : la maman avoue avoir pu laisser un demi-comprimé d'oxazépam 5 mg à portée potentielle de l'enfant. (NB : une recherche urinaire négative n'aurait pas fait exclure le diagnostic).

- Le déni d'une intoxication chez un suicidant (**III.61**) est un phénomène très rare ; tout au plus le patient ne souhaite-t-il pas, le plus souvent, faire état de la nature des toxiques ingérés. Des événements de vie négatifs déclenchant ou une intentionnalité affichée peuvent être retrouvés et l'existence du suicide chez le sujet âgé, masculin surtout, doit rester présent à l'esprit.



CAS CLINIQUE

Monsieur A.K, 73 ans, coronarien porteur d'un stent, est admis dans un tableau de confusion, agitation, polypnée et hypothermie modérée, bientôt complété d'un collapsus cardiovasculaire, accompagné cette fois d'une hyperthermie, d'une acidose métabolique non lactique et d'une cétose.

Hypothèse : sepsis.

Décision 1 : prise en charge symptomatique, antibiothérapie, ne permettant pas d'éviter le décès du patient.

Décision 2 : *screening* toxicologique, négatif.

Décision 3 : contact auprès d'un centre antipoison, prescription d'une salicylémie.

Résultat : concentration très élevée chez un patient déjà traité au long cours.

- Le patient dément et déambulant est à surveiller de très près.



CAS CLINIQUE

Madame R.R, 77 ans, hypertendue, souffre de démence vasculaire et dégénérative. Elle est admise très somnolente aux urgences, avec doute sur l'existence d'une paralysie faciale droite.

Hypothèse : accident vasculaire cérébral, le score NIHSS est noté.

Décision : prescription d'une IRM cérébrale.

Résultat : lésions diffuses de la substance blanche périventriculaire, sans accident vasculaire cérébral.

Décision : nouvel examen neurologique, qui met en évidence une hypertonie extrapyramidale diffuse et un myosis symétrique à 2 mm, éléments n'entrant pas dans le calcul du score NIHSS.

Hypothèse : surdosage médicamenteux.

Décision : interrogatoire de la famille, qui confirme un traitement de fond par rispéridone, que l'infirmier à domicile remplaçant a omis d'enfermer dans le placard habituel. Le complément d'examen général met en évidence les signes cardiovasculaires classiquement associés (tachycardie, QT long à l'ECG). Il n'y a pas lieu de faire des recherches toxicoanalytiques.

● POURQUOI ?

Demander l'appui d'un confrère spécialisé pour optimiser la prise en charge d'un patient donné, à un instant donné et dans un contexte de prise en charge déterminé (finalité non spécifique à la toxicologie). Le réanimateur pourra donner un avis sur une technique particulière et éclairer sur les intoxications relevant de sa discipline. Le médecin du centre antipoison pourra ouvrir la « boîte noire » d'un nom commercial pour identifier les substances chimiques en présence et traduire le risque pour le patient (mais que contient donc le produit « Dawson super plus » ingéré par ce suicidant ? Qu'en attendre ?).

De manière indicative, un tel besoin peut être ressenti dans les situations avérées ou perçues comme :

- inhabituelles ou nouvelles : incidence faible ou expérience limitée du clinicien ;
- et/ou sévères : conséquences cliniques et paracliniques observées ou pronostic (III.54) péjoratif ;
- et/ou inattendues : tableau clinique ou évolution atypique ;
- et/ou complexes : association de toxiques, manipulation d'une thérapeutique peu courante.

Les centres antipoison (CAP) sont chargés de donner avis et conseil en toxicologie médicale pour toute question sur le diagnostic, le pronostic et le traitement des patients. Chaque CAP dispose d'une salle de réponse toxicologique urgente (RTU) ; un médecin expérimenté en toxicologie clinique et formé à la RTU porte la responsabilité des avis donnés.

■ Aide au diagnostic :

- identification d'un toxique, d'un toxidrome, aide au diagnostic différentiel,
- indication et interprétation de dosages toxicologiques, de résultats de métrologie,
- détermination de l'imputabilité d'une exposition dans un tableau clinique donné, en particulier lorsqu'aucune étiologie autre que toxique n'a été retrouvée : lequel de ces produit/plante/animal/champignon pourrait expliquer le tableau rencontré ?

■ Aide à l'évaluation du pronostic :

- conséquence(s) à craindre : nature, délai, gravité ?

La connaissance précise des compositions des produits et la capacité à les interpréter renforce l'évaluation du risque.

■ Aide à la prise en charge et à l'orientation du patient :

- nécessité d'un plateau technique particulier (assistance cardiocirculaire, endoscopie, etc.),
- traitement toxicologique : épuration, antidote (disponibilité ?)

Les praticiens des CAP accèdent aux formulations confidentielles des produits manufacturés déclarés par les responsables de la mise sur le marché. À défaut, sur demande du médecin RTU, le responsable du produit a l'obligation de fournir les données utiles à la prise en charge du patient, notamment en cas d'urgence.

● QUAND ?

Régulation : aide à la prise de décision : la nature et le délai des effets à craindre permettent au régulateur de mieux décider des moyens à engager et de l'orientation du patient.

Au SAU : diagnostic, traitement, pronostic.

À l'UHCD : traitement, orientation ou sortie du patient.

POURQUOI, QUAND ET COMMENT PRENDRE UN AVIS SPÉCIALISÉ ?

2/2

● COMMENT ?

Par simple appel téléphonique, H24, J365 à un centre antipoison. L'histoire du cas clinique sera abordée. Idéalement : patient, exposition (identification du toxique ++), chronologie, contexte, thérapeutiques engagées, effets observés.

LIGNES RTU DES HUIT CENTRES ANTIPOISON

Réponse H24, J365

CAP d'Angers	02 41 48 21 21
CAP de Bordeaux	05 56 96 40 80
CAP de Lille	08 00 59 59 59
CAP de Lyon	04 72 11 69 11
CAP de Marseille	04 91 75 25 25
CAP Est	03 83 22 50 50
CAP de Paris	01 40 05 48 48
CAP de Toulouse	05 61 77 74 47

PARTIE II

Principales intoxications aiguës observées en France

ALCOOL ÉTHYLIQUE

1/4

Substance liquide à l'odeur caractéristique lorsqu'elle est pure, fruit de la distillation des sucres.

Entre dans la composition de boissons alcoolisées, ainsi que dans celle de produits à disposition du grand public (alcool à brûler surtout, en association avec du méthanol en France, produits nettoyants, antiseptiques, cosmétiques), ou utilisés en milieu professionnel (solvants, intermédiaires de synthèse).

1^{re} cause d'intoxication aiguë prise en charge dans les services d'urgences.

Existence, de façon caricaturale, de deux formes différentes d'intoxication éthylique aiguë (IEA) prises en charge dans les services d'urgence, avec toutes situations intermédiaires possibles (intoxications massives du week-end par exemple) :

- IEA chez le patient éthylique chronique, dont le terrain comporte potentiellement des perturbations métaboliques, nutritionnelles, cardiaques, hépatiques, neurologiques, etc. ;
- IEA occasionnelle : festive ou entrant dans le cadre d'un syndrome de soumission (adolescents) ou d'un passage à l'acte suicidaire ; on estime que 30 % des intoxications médicamenteuses sont accompagnées d'une IEA.

● MÉCANISMES DE TOXICITÉ

Il s'agit d'un toxique fonctionnel, essentiellement :

- stimulant puis dépresseur du système nerveux central, synergique avec les médicaments psychotropes déprimeurs en particulier ;
- vasodilatateur, stimulant adrénergique et potentiellement arythmogène ;
- perturbateur de la thermorégulation ;
- inducteur d'hyperlactatémie et dépresseur de la néoglucogenèse hépatique chez les sujets à risque (enfants, éthyliques chroniques).

● ÉLÉMENTS DE TOXICOCINÉTIQUE

Absorption rapide par voie digestive ou respiratoire, très peu par voie cutanée (sauf nouveau-né et nourrisson). Par voie digestive, pic plasmatique 45 à 60 mn après l'ingestion ; hydrosoluble, se distribue rapidement au niveau des organes cibles (cerveau, foie, poumon), avec un volume de distribution et une fixation protéique très faibles, le rendant théoriquement accessible à l'hémodialyse.

Le passage placentaire est important, exposant au risque du syndrome d'alcoolisation fœtale.

Métabolisé au niveau hépatique, en acétaldéhyde sous l'action de l'alcool-déshydrogénase, lui-même métabolisé en acide acétique puis acétyl-coenzyme-A sous l'action de l'aldéhyde-déshydrogénase, ce dernier étant oxydé en CO_2 et H_2O .

La vitesse de métabolisation peut varier de 0,15 g/L/h chez le sujet non habitué à plus du double chez le consommateur chronique sévère, sous l'action de systèmes enzymatiques accessoires ; cinétique d'ordre 0 avec durée d'élimination dépendant de la concentration plasmatique initiale.

Élimination sous forme inchangée au niveau du rein (négligeable), de la sueur, du poumon (plus importante, permettant l'évaluation de l'imprégnation par sa mesure sur air expiré et pouvant argumenter le diagnostic clinique).

● GRANDEURS TOXIQUES

L'absorption rapide de 240 g d'alcool (une bouteille de 75 cl d'alcool à 40°) est potentiellement létale pour un adulte de poids moyen non habitué. La tolérance clinique varie très largement chez le consommateur chronique avec moindre dépression neurologique centrale et plus forte prévalence des convulsions et des complications métaboliques et cardiovasculaires.

● RÉGULATION MÉDICALE

Médicalisation des patients comateux et/ou convulsivants, des patients diabétiques ou ayant déjà présenté des hypoglycémies alcooliques, et des patients ayant potentiellement ingéré des médicaments à action synergique (benzodiazépines).

Orientation hospitalière des enfants en bas âge ébriés.

● CLINIQUE

Latence

Dépend de la dose ingérée, de la nature de l'alcool, de la réplétion gastrique et de la tolérance.

La profondeur du coma et la capacité à la protection des voies aériennes sont difficiles à évaluer, l'utilisation du score de Glasgow n'est pas adaptée.

La recherche d'un traumatisme associé, en particulier crâniofacial, est impérative.

Ivresse aiguë non compliquée

- Haleine évocatrice ou caractéristique, injection conjonctivale, défaut de fixation du regard.
- Troubles neuropsychiques :
 - désinhibition, logorrhée, excitation psychomotrice, incoordination motrice, délire, hallucinations, agitation ;
 - plus rarement tristesse, idées dépressives ;
 - ralentissement idéomoteur, désorientation temporo-spatiale, troubles de la vigilance allant de la somnolence au coma superficiel.
- Troubles digestifs : nausées, vomissements.
- Hypothermie minimale à modérée facilitée par l'exposition au froid.
- Tachycardie, hypotension artérielle minimale à modérée.

Ivresse aiguë compliquée

- Troubles neurologiques :
 - coma profond hypotonique avec mydriase fluctuante, nystagmus ;
 - incontinence urinaire ;
 - perte des capacités de protection et de perméabilité des voies aériennes ;
 - risque de dépression et d'arrêt respiratoire (en particulier chez le buveur occasionnel) ;
 - risque de convulsions chez le buveur chronique.
- Inhalation trachéobronchique.
- Vomissements hémorragiques.
- Hypothermie profonde.

- Rhabdomyolyse.
- Hypoglycémie chez l'enfant et le sujet éthylique chronique.
- Autres signes : classique fibrillation atriale chez le sujet éthylique chronique avec cardiopathie éthylique ou autre, collapsus circulatoire à dose massive (y concourt un ESM).
- Réveil souvent brutal en 2 à 6 heures, volontiers agité et agressif chez le buveur chronique.

● BIOLOGIE

- Possibles troubles hydroélectrolytiques secondaires à la polyurie osmotique, aux vomissements, voire au statut nutritionnel chez le sujet chronique : hémococoncentration, hyperchloremie, hypokaliémie, hypomagnésémie, hypophosphatémie, hypoglycémie en règle générale retardée de quelques heures
- Hyperlactatémie plus marquée chez le sujet consommateur chronique
- Élévation de la CPK en cas de coma profond et prolongé associé à une hypothermie
- Accessoirement, l'éthanol génère un trou osmolaire (1 g/L générant 22 mOsmol) ; la pratique de l'osmométrie par la méthode du delta-cryoscopique tend cependant à disparaître et cette donnée n'est en règle générale pas utile à la prise en charge.

● AUTRES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

L'ECG est systématique (intoxication associée par cardiotrope ?), avec une attention particulière sur la valeur du QT, souvent allongé : dangerosité à l'injection d'un médicament neuroleptique ou apparenté.

Un traumatisme crâniofacial, une focalisation neurologique, des convulsions ou même un coma inhabituel chez un patient éthylique chronique connu imposent la réalisation d'une imagerie cérébrale et/ou la recherche de troubles métaboliques.

Une imagerie thoracique peut confirmer et permettre le suivi d'une inhalation trachéobronchique.

● ANALYSE TOXICOLOGIQUE

Elle confirme au besoin l'intoxication et se fait :

- sur plasma, par méthode enzymatique ou chromatographique ; est rendue en 1 heure environ ; la méthode enzymatique est plus facile d'accès et moins coûteuse ;
- obligatoirement par méthode chromatographique si à visée médico-légale (dépistage d'alcool éthylique (III.18)) ;
- sur air expiré, à titre de dépistage par les forces de l'ordre en particulier, avec la limite de la participation active du sujet (le rapport air expiré/plasma est de 1/2 100).

La corrélation clinico-biologique est très mauvaise chez le buveur chronique et rend le résultat de l'analyse peu contributif, voire perturbateur, à la prise en charge : il ne peut dispenser, le cas échéant, de la recherche d'une étiologie associée à l'état clinique, toxicologique ou autre, selon un argumentaire raisonné.

Chez le sujet « naïf », il ne peut être indicateur de risque qu'en cas de connaissance de l'heure d'ingestion.

Dans tous les cas, le résultat n'entraîne aucune démarche spécifiquement toxicologique.