

BIOLOGIE



**INTOXICATION AIGUE (DE L'ADULTE) :
ANALYSE TOXICOLOGIQUE**

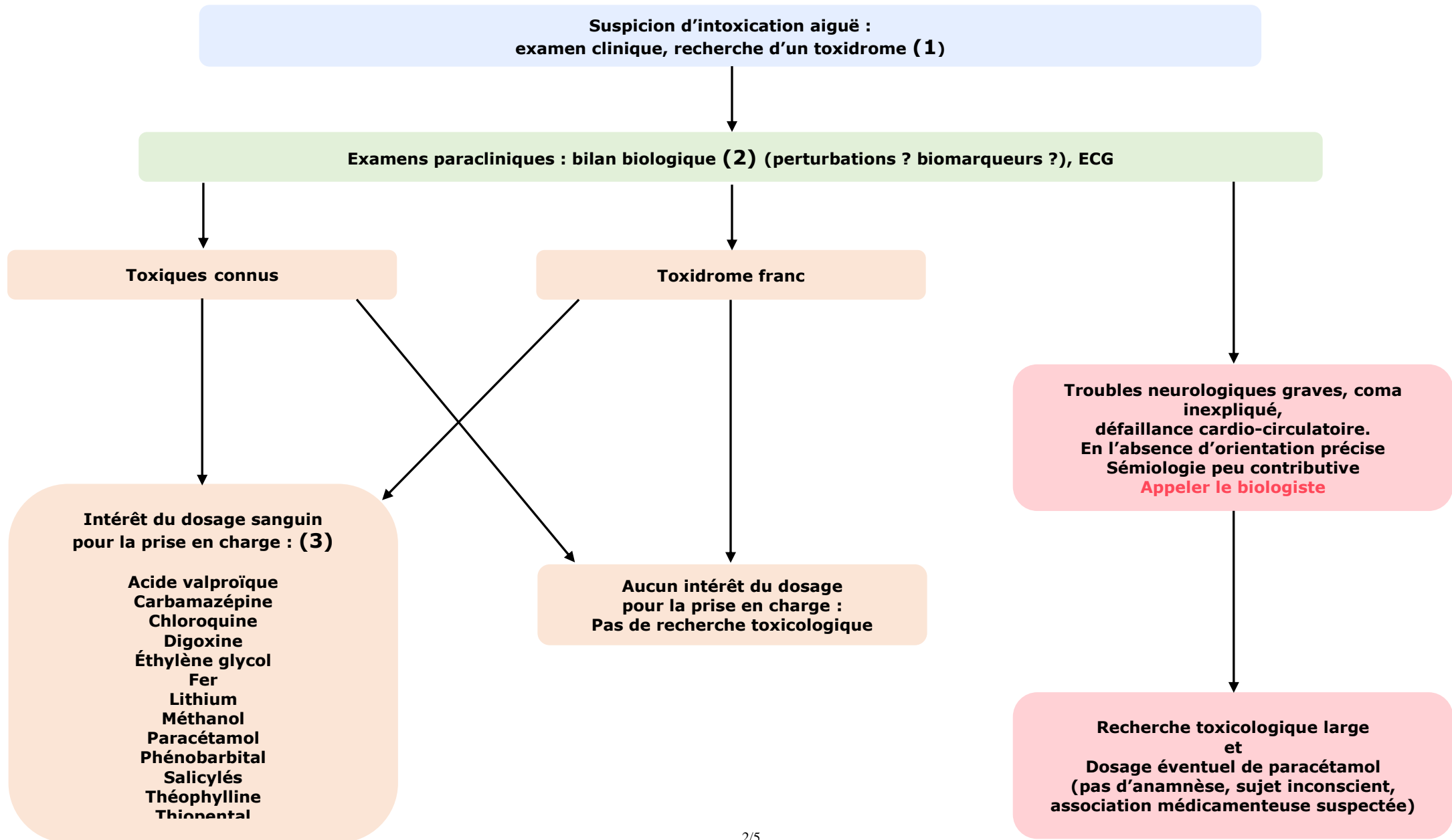
REDACTION : Bureau du BIO RENA

31/03/2015

VALIDATION : Bureau du RESURCOR et Commission scientifique du RENA

- Le **dialogue entre clinicien et biologiste** est souvent un élément essentiel à la bonne prise en charge d'une intoxication aiguë.
- La prise en charge d'une intoxication aiguë repose avant tout sur une **approche clinique** (recherche d'un toxidrome).
- **Le bilan biologique prime toujours sur l'analyse toxicologique.**
Chaque fois qu'un toxique est à même de perturber le milieu intérieur, la mesure de l'amplitude de la perturbation est plus utile pour la prise en charge du patient intoxiqué que la mesure du toxique lui-même.
- Certains marqueurs biologiques sont très utiles pour le diagnostic et/ou pour évaluer la gravité, comme par exemple les lactates dans l'intoxication aux cyanures, ou l'HbCO dans l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone.
- **Le dépistage systématique sanguin et/ou urinaire par immunochimie des médicaments et stupéfiants n'a pas d'intérêt pour la prise en charge en urgence d'un patient.**
- Le dosage sanguin des toxiques est indiqué s'il a une incidence sur la prise en charge d'un patient (voir schéma).
- Les analyses doivent être effectuées de préférence dans le sang, milieu biologique dans lequel la concentration d'une substance est le mieux corrélée à sa toxicité.
- L'analyse toxicologique des urines peut apporter des informations sur la consommation de xénobiotiques dans les 24-48 heures précédant le recueil ou en cas de substance à élimination sanguine rapide en raison d'une demi-vie brève et/ou d'une forte fixation tissulaire.
- Pour toute suspicion d'intoxication par le paracétamol ou en l'absence de données précises concernant les toxiques ingérés, un dosage sanguin de paracétamol doit être effectué.
- **La recherche large par chromatographie** de toxiques sanguins ou urinaires peut être indiquée **devant des troubles neurologiques inexpliqués, un coma d'origine méconnue, une défaillance circulatoire, en l'absence d'orientation anamnestique** (voir schéma).
- L'**interprétation** des analyses toxicologiques doit rester **prudente**. Le biologiste doit connaître les limites de la méthode utilisée (sensibilité/spécificité) et doit en informer le clinicien lors du dialogue clinico-biologique.
- **Des prélèvements à visée conservatoire** (plasmathèque et urothèque) à l'admission sont utiles pour une analyse toxicologique ultérieure, lorsque le tableau est atypique ou d'intérêt.

Schéma de demande d'analyse toxicologique



1 = Les principaux toxidromes

Myorelaxation	Coma calme, hypotonique, hyporéflexique Simple somnolence, dépression respiratoire modérée	Benzodiazépines, zolpidem, zopiclone, barbituriques, méprobamate ¹ , phénothiazines sédatives, phénytoïne, valproate de sodium, éthanol
Opiïde	Dépression du SNC, hypoventilation, bradypnée, bradycardie, hypotension, myosis	Héroïne, morphine, codéine, dextropropoxyphène ² , tramadol, mépéridine, méthadone, fentanyl, clonidine, etc.
Anticholinergique (atropinique)	Sécheresse cutanéomuqueuse, soif, hyperthermie, mydriase, tachycardie, rétention urinaire, délire, hallucinations, hyperventilation, agitation	Atropine, belladone et dérivés, champignons (amanite tue-mouche et panthère), solanacées (datura), antidépresseurs tricycliques, phénothiazines, antihistaminiques, antiparkinsoniens
Cholinergique Muscarinique Nicotinique Central	Sueurs, larmoiement, bronchorrhée, diarrhées, bradycardie, myosis, vomissements Tachycardie, hypertension artérielle, fasciculations musculaires, paralysies État confusionnel, ataxie, coma convulsif	Acétylcholine, champignons, nicotine, insecticides carbamates et organophosphorés, neurotoxiques organophosphorés (sarin, tabun, soman, VX, etc.)
Sympathomimétique (adrénergique)	Agitation, convulsions, hypertension artérielle, tachycardie, hyperglycémie, hypokaliémie, leucocytose, hyperlactatémie	Caféine, théophylline, amphétamines, cocaïne, LSD, phencyclidine, éphédrine, théophylline, salbutamol
Sérotoninergique	Hyperthermie, dysautonomie, tachycardie, troubles de la conscience, hypertonie, hyperréflexie, myoclonies	ISRS, IRSNA, agonistes spécifiques de la recapture de la sérotonine
Malin des neuroleptiques	Hyperthermie, dysautonomie, tachycardie, troubles de la conscience, hypertonie, ↑ CPK, hyperleucocytose	Neuroleptiques, antipsychotiques
Sevrage	Insomnie, hallucinations, agitation (convulsions), diarrhée, mydriase, sueurs, chair de poule, tachycardie, crampes	Alcool, benzodiazépines, opiacés, méprobamate
Antabuse	Flush cutané, malaise, tachycardie, céphalées, hypotension, hyperventilation	Disulfirame, dithiocarbamate, phénylbutazone, céphalosporines, champignons (coprins), diméthylformamide, chlorpropamide, nifuroxime, trichloréthylène
Effet stabilisant de membrane (ESM)	Aplatissement onde T Allongement QT, QRS Tachycardies supraventriculaires, jonctionnelles ou ventriculaires, ESV, torsades de pointe Bradyarythmie, asystole	Antiarythmiques, antidépresseurs tricycliques, chloroquine, dextropropoxyphène, bêtabloquants

¹ Suspension d'AMM en janvier 2012

² Suspension d'AMM en mars 2011

2 = Principaux examens de biologie standard utiles dans les intoxications aiguës

Paramètre (biomarqueurs)	Toxique
Ammoniémie ↗	Acide valproïque
ASAT, ALAT ↗	Paracétamol, amanite phalloïde, acide valproïque
Calcémie ↘	Antirouilles (acide oxalique et fluorhydrique)
Chlorures (<i>pseudo-hyperchlorémie</i>)	Bromures
Cholinestérases globulaires/plasmiques (<i>baisse d'activité</i>)	Insecticides et neurotoxiques organophosphorés
Créatinine ↗	Éthylène glycol
Gazométrie (<i>hémoglobine anormale ou dépression respiratoire</i>)	Monoxyde de carbone (HbCO), méthémoglobinisants (MetHb), opiacés (hypoventilation alvéolaire)
Gazométrie artérielle (<i>acidose métabolique</i>)	Salicylés, méthanol, éthylène glycol
Glycémie ↘	Insuline, hypoglycémiants, éthanol, fer
Kaliémie	Chloroquine (↘), digitaliques (↗), théophylline (↘), insuline (↘)
Lactates ↗	Cyanures, hypoglycémiants, éthylène glycol, méthanol
Leucocytoses ↗	Fer
NF	Méthotrexate
Peptide C	Insuline
Taux de prothrombine ↗, INR ↗	AVK, raticides, colchicine, paracétamol, acide valproïque, amanite phalloïde
TCA ↗, NF-plaquettes	Héparine et dérivés
TP ↗, NF-plaquettes	Colchicine
Trou anionique ↗	Éthanol, méthanol, éthylène-glycol, acétone, biguanides
Trou osmolaire ↗	Éthanol, méthanol, éthylène-glycol, acétone

3 = Recommandations de dosage

Toxiques dont le dosage est recommandé	Particularité de la prise en charge
Acide Valproïque	Indication de L-carnitine (Levocarnil) si [C] > 850 mg/l et acidose lactique, insuffisance hépatique, encéphalopathie, hyperammonlémie. LEVOCARNIL / 100 mg//kg/j IV pendant 1 à 3 jours.
Carbamazépine	Intérêt du suivi des [C] (absorption digestive prolongée, toxicité retardée). [C] > 170µmol/l = risque de convulsions, de complications cardiaques. Indication de charbon activé à doses répétées (50 g puis 25 g toutes les 8h pendant 48h).
Chloroquine	Bonne corrélation [C] – gravité. Protocole associant intubation, adrénaline et diazépam si dose ingérée > 4 g ou PAS < 100 mmHg ou QRS > 0,10 s. Discuter CEC si choc réfractaire.
Digoxine	Immunothérapie si facteurs de gravité (TV, FV, bradycardie sévère, Kaliémie > 5,5 mmol/l, infarctus mésentérique, choc cardiogénique) ou facteurs pronostiques (âge, atcd, BAV, bradycardie, kaliémie > 4,5 mmol/l). Pas de corrélation [C] – gravité mais [C] utile au calcul de la dose d'anticorps à administrer.
Ethylène glycol	Intérêt diagnostiques et administration précoce de l'antidote (fomépipzole). Seuil de toxicité [C] > 0,2 g/l. Suivi des [C] sous hémodialyse.
Fer	Intérêt diagnostique et surveillance de l'élimination du fer sous traitement chélateur.
Lithium	[C] à interpréter en fonction du contexte (sujet traité ou non). Intoxication plus grave chez sujet traité. Hémodialyse si forme grave (signes neurologiques et/ou cardiologiques) et [C] > 4 mmol/l.
Méthanol	Intérêt diagnostique e administration précoce de l'antidote (fomépipzol). Seuil de toxicité [C] > 0,2 g/l. Suivi des [C] sous hémodialyse.
Paracétamol	[C] = marquer pronostique gravité et guide d'administration de N acétyle cystéine (Nomogramme de Rumack ou calcul de la demie vie). [C] valide si mesurée à partir de la 4 è heure post-ingestion. Si heure d'exposition inconnue = calcul de la demie vie. Si demi-vie > 4 h risque d'atteinte hépatique.
Phénobarbital	Bonne corrélation [C] – troubles de la conscience. Intégrer les notions de tolérance et de traitement en cours dans l'interprétation de la [C].
Salicylés	Intoxication modérée si [C] 500 – 750 mg/l. Intoxication sévère si [C] > 750 mg/l. [C] sensible à l'état d'hydratation du patient (peut être faussement élevée si déshydratation). Indication du diurèse alcaline si intoxication modérée (bicarbonate 1,4 % et NaCl 0,9 % IV pur pH urinaire > 8). Indication hémodialyse si [C] > 1000 Mg/l avec IRA et acidose métabolique.
Théophylline	Corrélation concentration gravité : - 20-40 mg/l : intoxication mineure. - 40-100 mg/l : intoxication modérée. - > 100 mg/l intoxication grave. [C] et fréquence cardiaque aident au suivi de l'utilisation de bétabloquants.
Thiopental	Dosage indispensable devant un été clinique de mort cérébrale.