



Diagnostic d'une intoxication et principaux toxidromes

Dr Tournoud Christine

CAPTV Strasbourg

DESC Réa janvier 2018

A l'admission

1) Admission patient avec notion d'intoxication

- Circonstances connues
- Produit plus ou moins connu (☛ produits déconditionnés, professionnels..)
- Symptômes en relation?
- Attention: si pas le cas rechercher autre étiologie toxique ou organique

2) Patient symptomatique notion d'intoxication inconnue

- Interrogatoire important ++++
- Diagnostic principal ou différentiel
- Importance connaissance toxidromes, si patient ou famille non interrogeable
- Permet évocation d'un ou plusieurs toxiques? dosages toxicologiques?

- Anamnèse
- Le ou les toxiques
- Le patient
- Symptômes
- Examen clinique : systématique et complet (et répété)
- Investigations paracliniques
 - biologique
 - électrocardiographique
 - radiologique
 - électroencephalographique
 - endoscopique
- Analyses toxicologiques

Anamnèse

- **Fondamentale** pour toutes les intoxications: accidentelles domestiques, professionnelles, erreurs thérapeutiques, toxicomanie, suicide...
- Apprendre à poser les bonnes questions
- Éléments fondamentaux de l'anamnèse:
 - nom exact du (ou des) produit(s) en cause: emballage, étiquette, FDS, médicaments avec dosages précis...
 - Quantité maximale susceptible d'avoir été ingérée (ou utilisée)
 - Délai entre exposition et prise en charge médicale
 - Délai entre exposition et apparition des premiers symptômes
 - Description précise des circonstances, protections éventuelles



Le patient

- Enfant: âge, poids, pathologies antérieures



pas un adulte en réduction notamment
nouveau né

ex: nitrates chez nouveau né

ex: pronostic intox phalloïdienne, dose toxique
paracétamol

- Adulte:
 - ex: hépatopathie préexistante
 - insuffisance rénale, asthme
 - âge
 - dénutrition, alcoolisme.....

Le ou les toxiques (1): quelles sont mes connaissances?

- **Médicaments**

- ex: boîtes retrouvées à côté du patient,
- connaissance du tt du patient, des méd de la pharmacie familiale
- 1 ou plusieurs médicaments, association principes actifs?
- DSI ? toujours DSI maximale à envisager
- pharmacocinétique?
- toxicocinétique?
- doses toxiques?ex: dose toxique enfant?
- mécanisme d'action, effets sur différents organes

Le ou les toxiques (2) ?



- **Milieu domestique:**

- quel produit? Composition? Concentration ou dilution? quantité?

- circonstances? Toxicité?

- **Milieu professionnel**

- Précisions sur produit

- Précisions sur circonstances +++

- Précisions sur protections individuelles/autres

- **Co-ingestions**

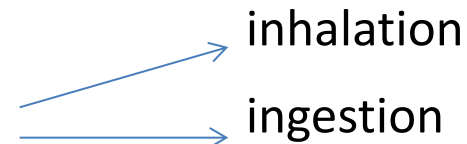
- **Déconditionnements**



Le ou les toxiques (3)

- **La voie d'exposition:** unique, multiple (ex: dosettes lessive)
- **La cinétique du produit selon la voie d'exposition**
- **La toxicité du produit selon la voie d'exposition?**
- Ex: mercure métal: inhalation? Ingestion?
Différentes formes de mercure: pas même toxicité

ex: huile essentielle eucalyptus



Existe-t-il des facteurs de gravité?

- Intrinsèques au toxique: cardiotropes, stabilisants de membrane, glycols, colchicine...
- Dose et forme galénique
- Délai de prise en charge
- Hemodynamique
- Neurologique....

Cf cours P.Sauder

Intérêt?

- Evaluation du risque, du pronostic?
- Guide la prise en charge
 - Samu?
 - Réanimation d'emblée?
 - (voire si symptômes corrélés: Service permettant assistance circulatoire)

Diagnostic selon symptômes

- Troubles neurologiques : fréquents
 - Somnolence, coma, sans signe de localisation: benzo?
Barbituriques?
 - Agitation : alcool
 - Syndrome pyramidal : CO, ADT
 - Syndrome extrapyramidal (neuroleptiques)
 - Convulsions (ADT, lithium, théophylline, isoniazide, carbamazépine... mais aussi cannabis)
 - Myoclonies (chloralose, crimidine, lithium..)
 - Myosis (opiacés, organophosphorés)
 - Mydriase (ATD, cocaïne, antiparkinsonien, champignons)
 - Hallucinations (belladone, datura, champignons, antiparkinsonien..)

Troubles respiratoires

- Hypoventilation centrale (opiacés)
- Pneumopathie d'inhalation: dyspnée, tachypnée, cyanose, fièvre, hypoxémie..
- Bronchospasme: irritant (javel + acide), OP
- Œdème pulmonaire: irritant
- Odeur de l'haleine ? (solvants mais aussi: à noter: bon marqueur d'exposition notamment chez l'enfant)

Troubles digestifs

- Vomissements: irritants, moussants, « parfumés », solvants ...
- Diarrhées : champignons, colchicine..

Troubles cardio-circulatoires

- Hypotension : vasoplégie (carbammates) – hypovolémie (pertes digestives, hémorragies...) – choc cardiogénique (inhibiteur calcique..) –
- Troubles du rythme (théophylline..)
- Troubles de la conduction (ADT, chloroquine, digitaliques, antiarythmiques..)

Atteintes cutanées

- Phlyctènes : décubitus prolongé
- Lésions caustiques: bases, acides (HF)
- Coloration des téguments
(methémoglobinémie, phénols nitrés..)







Principaux syndromes toxicologiques

- **Toxidromes:** ensemble de symptômes cliniques d'origine toxique évocateur d'une action toxicodynamique, orientant vers une classe particulière de toxiques
- Permet d'évaluer le potentiel évolutif d'une intoxication
- Permet de conforter la prise du toxique (si connu) ou d'évoquer un toxique (si inconnue)
- De diminuer l'éventail des toxiques à rechercher et/ou analyser
- D'envisager un traitement antidotique

= aide au diagnostic et la thérapeutique dans situations difficiles
mais limites ++

- **Syndrome cholinergique: stimulation Récepteurs Acetylcholine**

- Sd muscarinique: Myosis, bradycardie, sueurs, hypersécrétion salivaire et bronchique, bronchospasme, vomissements, diarrhées....
- Sd nicotinique: fasciculations musculaires, paralysie muscles striés, paralysie respiratoire, tachycardie, HTA
- Sd central: stimulation puis dépression du SNC, agitation, tremblements, confusion, convulsions, coma
- **Toxiques en cause**: insecticides organophosphorés, carbamates anticholinestérasiques, gaz de combat (sarin, tabun, soman...) (champignons: sd muscarinique)
- **Antidote**: atropine, réactivateur cholinestérases (pralidoxime)

- Syndrome anticholinergique ou atropinique:
blocage R Ach
- ➔ Sd central: confusion, hallucinations, délire, dysarthrie, tremblements, sd pyramidal, convulsions
- ➔ Sd neurovégétatif: mydriase, tachycardie, sécheresse des muqueuses, rétention urines
- ➔ **Toxiques en cause:** ADT 3c, phénothiazine, atropine, antiparkinsoniens, collyres atropiniques ingérés
belladone, datura
- Antidote:** benzo, physostigmine (formes graves)

Syndrome hyperadrénergique (sympathomimétique)

- ➔ Signes neurologiques: agitation, tremblements, convulsions, mydriase
- ➔ Signes cardiovx: tachycardie, hypo ou hypertension, troubles du rythme
- ➔ Troubles métaboliques: hyperglycémie, hypokaliémie, hyperleucocytose, acidose lactique
- ➔ **Toxiques en cause:** xanthines (theophylline, caféine)
salbutamol, éphédrine, phenylpropanolamine
Cocaine, crack, ecstasy; amphétamines, LSD
- ➔ **Traitement:** symptomatique

Syndrome sérotoninergique

(en l'absence de prise de neuroleptiques)

- ➔ 3 ou plus des signes suivants: confusion, agitation, myoclonies, hyperréflexie, tremblements, diarrhées, sueurs, fièvre, incoordination motrice, coma, convulsions, tachycardie
- ➔ Signes biologiques: hyperglycémie, hyperleucocytose, hypokaliémie, rhabdomyolyse
- ➔ **Toxiques en cause:** IsRS, IMAO, AD3C, ecstasy,
- ➔ **Traitement:** symptomatique, refroidissement, sédation, cyproheptadine

Autres syndromes toxicologiques

- Syndromes mycotoxiques: résinoïdien, panthérinien, sudorien....
- Ergotisme
- Syndrome parkinsonien/extrapyrimaldal
- Syndrome pyramidal
- Syndrome opioïde
- Syndrome de sevrage
- Syndrome de dépendance
- Soumission chimique
- Syndrome malin des neuroleptiques
- Syndrome d'intolérance aux odeurs/d'intolérance chimique multiple
- Syndrome d'hystérie collective

Syndrome opioïde

- Signes centraux: coma, myosis, dépression respiratoire
- Signes périphériques: bradycardie, hypotension, diminution bruits intestinaux
- **Toxiques:** morphiniques naturels, ou synthétiques, methadone, tramadol,
- **Traitement:** symptomatique, naloxone

Syndrome des stabilisants de membrane

- Signes neurologiques centraux: coma, convulsions, dépression respiratoire modérée
- Signes cardiovasculaires: hypotension, troubles de conduction, état de choc
- **Toxiques:** ADT 3c et 4c, Bbloquants, chloroquine, antiarythmiques de classe 1, cocaïne, carbamazépine, phénothiazines
- **Traitement:** vasopresseurs, insuline-glucose, intralipides, glucagon, assistance circulatoire

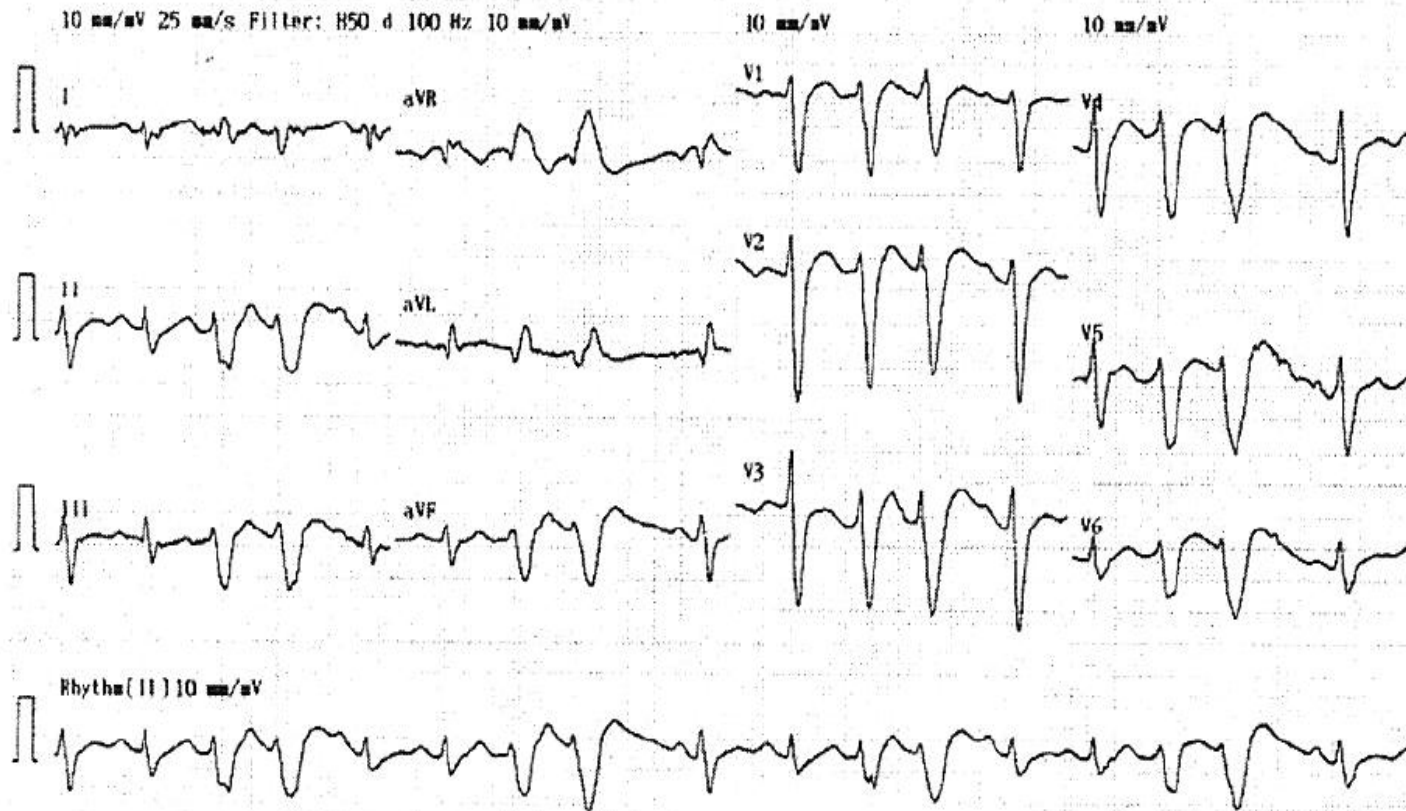
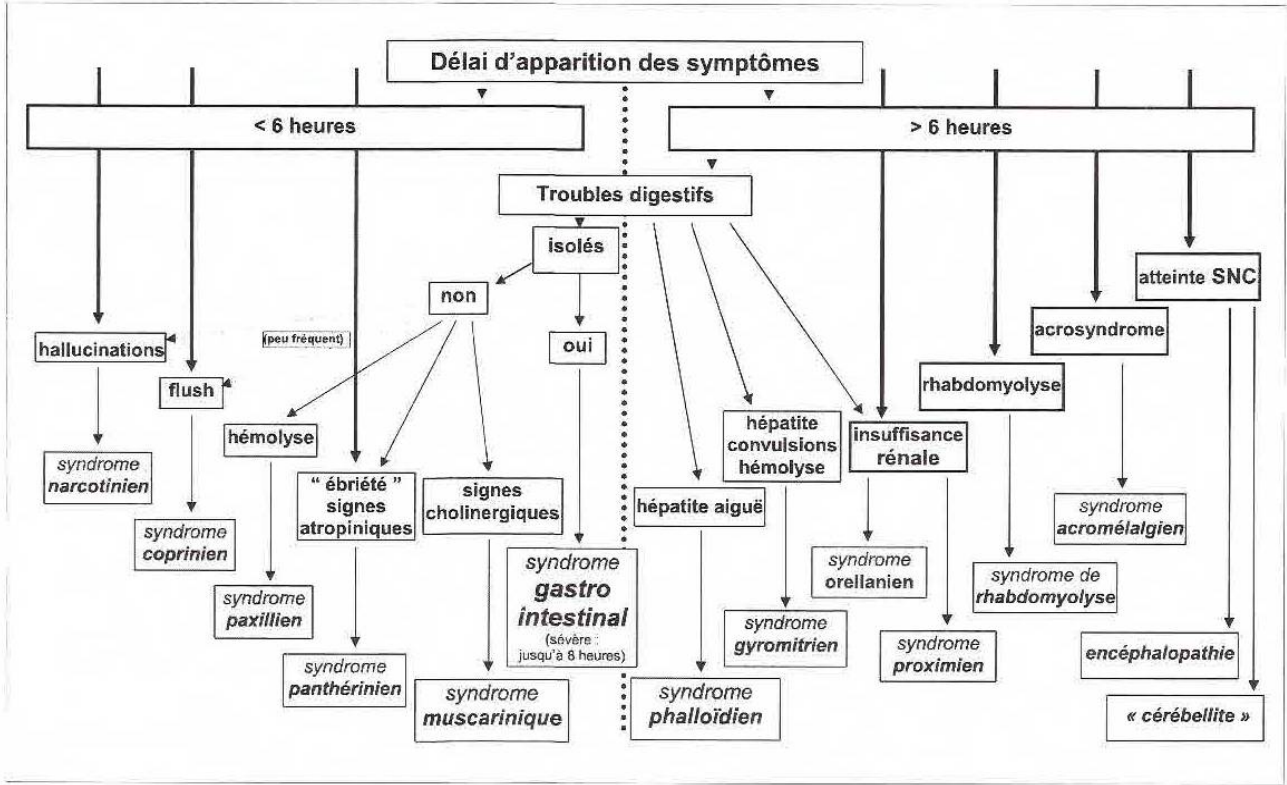


Figure 1. ECG of the patient in case 1 showing the membrane stabilising effect of HCQ and CQ on the myocardium with widened QRS duration (172 ms).





Figure 1 – Les syndromes d'intoxication par champignons (classiques en gris, nouveaux en noir).



Syndrome sudorien ou muscarinien (ou cholinergique)



- espèces en cause : *Clitocybe dealbata, rivulosa, cerussata - Inocybes patouillardii, fastigiata, geophylla*
- toxine : muscarine (action parasymphomimétique)
- symptômes : délai d'apparition bref - Troubles digestifs, sueurs, hypersialorrhée, **bradycardie**, hypotension, myosis.
- traitement : symptomatique – atropine 0,5 mg/15mn

Syndrome mycoatropinien



- espèces en cause : *amanita muscaria*, *amanita pantherina*
amanite tue-mouche, amanite panthère
- toxines : isoxazoles (acide iboténique, muscimol, muscazone..)
- symptômes : délai d'apparition bref - troubles digestifs, hallucinations, agitation, troubles de la coordination, tachycardie, mydriase, puis somnolence voire coma.
- traitement : symptomatique

Syndrome phalloïdien

- ▶ **amatoxines** : alpha et beta - octapeptides chimiquement et thermiquement stables absorbées au niveau digestif, **phallotoxines, virotoxines**

Phase gastro-intestinale: vomissements et diarrhées survenant après un **délai long** (6-24 h)

Phase d'atteinte hépatique : début de la cytolyse vers la 36^e heure - insuffisance hépatocellulaire (max 3^e – 5^e jour)

Facteurs péjoratifs : jeune âge, IR, encéphalopathie, facteur V et PTB <10%.

Recherche amatoxines possible dans urines et sang

- ▶ **Compensation des pertes hydroélectrolytiques**
 - Respect des diarrhées car riches en toxines
 - Charbon activé
 - antidotes »: rôle: limiter le transport intrahépatocytaire d'amatoxines N-acétylcysteine, silimarine (Legalon®)
 - Epuration extra-rénale
 - MARS (Molecular Absorbent Regenerating System)
 - Transplantation hépatique.

Syndrome orellanien



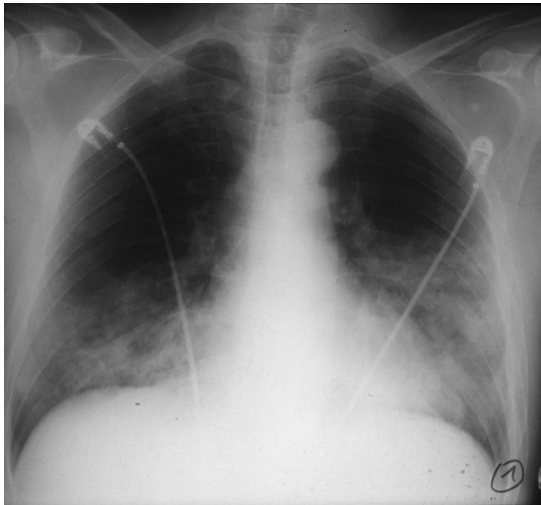
- **espèces en cause** : *Cortinarius orellanus*, *C. speciosissimus*, *C. orellanoides*
- **toxine** : orellanine (thermostable - production d'anions superoxydes - diminution de la synthèse protéique dans la cellule rénale)
- **symptômes** : latence longue (H12 - J14) troubles digestifs, soif, myalgies, crampes, néphrite **tubulo interstitielle** (J4 -J15) - $\frac{3}{4}$ vont nécessiter une dialyse et 50% vont évoluer vers une insuffisance rénale terminale
- **traitement** : symptomatique - hémodialyse transplantation rénale

Biologie

- Kaliémie : ↗ digitaliques – antiarythmiques
 ↘ chloroquine – syndrome d’hyperadrenergie
- Transaminases : ↗ paracétamol – syndrome phalloïdien
- Equilibre acidobasique: acidose avec trou anionique ↗ :
 méthanol, éthylène glycol, lactates, salicylés
- Osmolarité : ↗ alcools, glycols, acetone
- Dosage spécifiques: méthémoglobulinémie, HbCO,
 cholinesterases plasmatiques
- Autres: glycémie, chlorémie, TP, CPK, urée créat..
- Cristaux d’oxalate urinaires....

Radiographies

- Thorax: pneumopathie - atélectasie
- Abdomen: opacités: métaux, permanganate de potassium, pile



Trou anionique / Trou osmolaire

- **Trou anionique** : N = 8-16 mmol/l
 $[Na^+ + K^+] - [Cl^- + HCO_3^-]$
- **Trou osmolaire** = différence entre osmolarité mesurée et osmolarité calculée
2x Na (mmol/l) + urée + glycémie + 10
(ex: trou osm de 21 mosm/l correspond à ethanolémie de 1g/l)

ECG

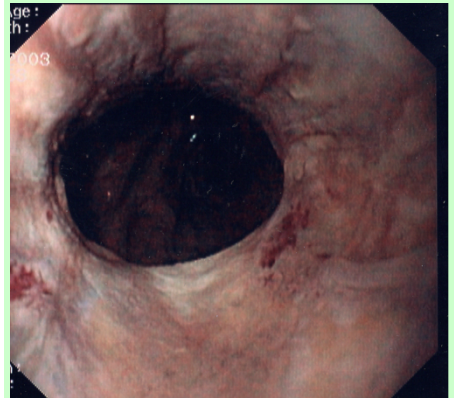
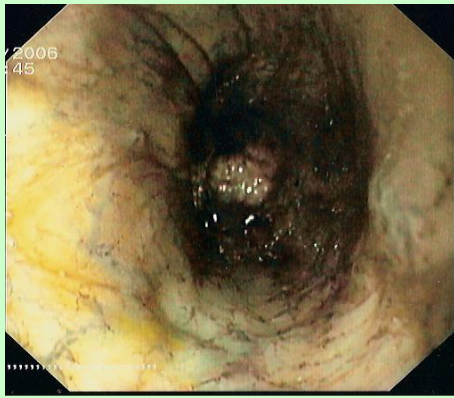
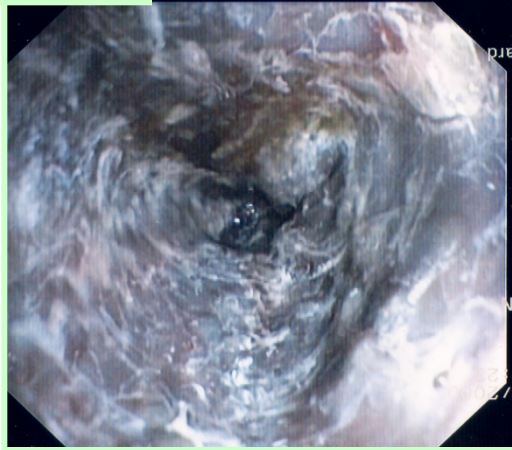
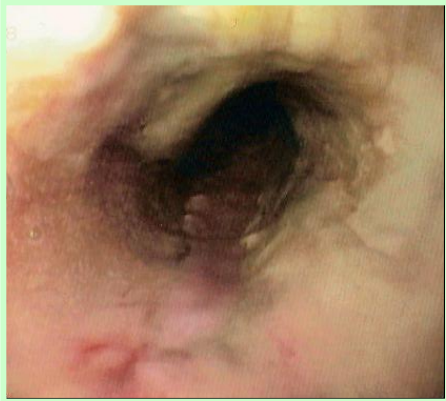
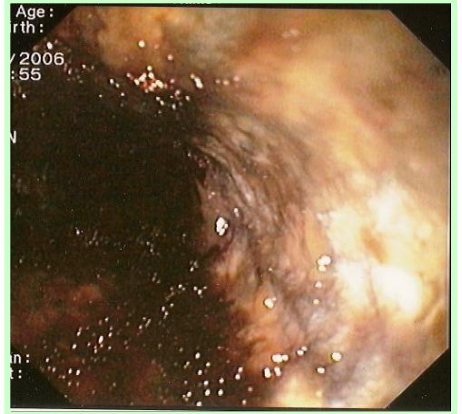
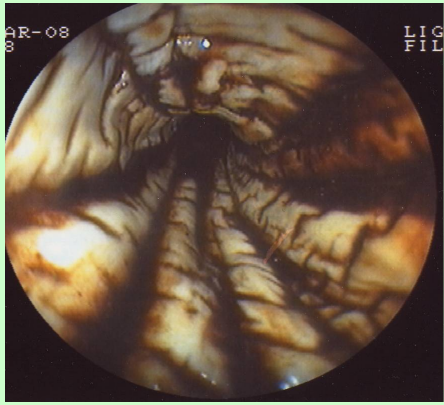
- BIV: antiarythmiques I, antidépresseurs tricycliques, chloroquine, betabloquants
- BAV: digitaliques, inhibiteurs calciques

EEG

- Coma d'étiologie inconnue
- Convulsions,
- Coma postanoxique

Endoscopie digestive

Ingestion de produits corrosifs



Analyses toxicologiques

- Doivent être ciblées par le clinicien
- Indiquée en urgence si conditionne la stratégie thérapeutique : paracétamol, acide acétyl salicylique, valproate de sodium, lithium, fer, digitaliques, théophylline, méthanol, éthylène glycol, HbCO, méthémoglobinémie
- Permet d'établir la preuve d'une exposition à un xénobiotique ainsi que de la concordance entre le tableau clinique et le(s) toxiques suspecté(s)
- Sur quelle matrice? Urines (drogues), sang (médicaments ...), quelle fenêtre de dosage? Quel labo?
- Importance des prélèvements conservatoires

Quelques questions essentielles

- Est-ce que j'ai connaissance du ou des toxiques auxquels le patient a été exposé? Est-ce que ma connaissance est suffisante?

➔ Recherche d'informations

➔ sinon développer une hypothèse étiologique à partir des symptômes/toxidrome: dosages?

- Y a t-il concordance entre le tableau clinique et le(s) toxique(s) supposé(s) ingéré(s) ?

Si non: rechercher autres toxiques

Questions essentielles (2)

- Si patient asymptomatique à l'admission: existe-il des facteurs de mauvais pronostic fonctionnel ou vital (toxique, dose, délai, patient)?
- Puis je faire des analyses biol/toxicologiques qui permettra de conforter le diagnostic et de guider la thérapeutique?
- Puis-je instaurer un traitement qui modifiera l'histoire naturelle de l'intoxication ?
- Ce traitement est il disponible? Délai? Efficacité? Risques? Modifie t-il le pronostic?



- H 53 ans allemand ,ne parlant pas français
- Admis pour confusion
- D'après compagne; ingestion de 4 baies d'if, en évitant de manger les graines
- 2 h après : mydriase bilatérale
- 5 h après : confusion, rétention urinaire
- A admission: agitation psychomotrice, sueurs, confusion, tachycardie sinusale 122 b/mn, sondage 1800 cc urines

- Monsieur naturopathe, végétarien, voulant connaître les limites de son corps !
- Votre avis?

Bibliographie

- Intoxications aiguës
- F.Baud, P.Hantson, H.Thabet. Editions Springer, 2013



grave



évitable

Centre Antipoison
Tél 03 88 37 37 37



inhabituel



nouveau