

# Quand petit poison deviendra grand intoxications et troubles acidobasiques

*Marie-Lou Morel*

On vous amène Alex Stacey, un jeune homme de 24 ans confus et agité. Ses signes vitaux sont les suivants : pression artérielle de 130/90 mm Hg, fréquence cardiaque de 24 battements/minutes rég., rythme respiratoire de 36 minutes, température de 36 °C, saturation de 97 % et glycémie de 5 mmol/l. Par ailleurs, le patient ne présente aucun signe de toxidrome ni aucune marque d'injection. Son score de Glasgow est évalué à 13/15. Peu de temps après son arrivée, le patient convulse pendant trois minutes. Les résultats de l'analyse de la gazométrie artérielle et de la biochimie après convulsions sont les suivants :

- ⊗ gazométrie : pH à 6,4, pCO<sub>2</sub> à 27, HCO<sub>3</sub> à 15 mmol/l et pO<sub>2</sub> à 95 mm Hg.
- ⊗ biochimie : urée à 5 mmol/l, créatinine à 165 μmol/l, Na<sup>+</sup> à 147 mmol/l, K<sup>+</sup> à 5,5 mmol/l, Cl<sup>-</sup> à 105 mmol/l et osmolarité sérique à 286 mOsm/l.

**Vous soupçonnez une intoxication. Que peut-il avoir consommé ? En quoi l'analyse des gaz artériels et le calcul des trous anionique et osmolaire vous seront-ils utiles ? Quels examens paracliniques demanderez-vous ?**

**L**ES INTOXICATIONS volontaires ou involontaires sont monnaie courante à la salle d'urgence et peuvent se révéler un défi de taille pour l'urgentologue. Comme la plupart des patients ne peuvent pas ou ne veulent pas indiquer les produits toxiques qu'ils ont ingérés, les évaluations paracliniques s'avèrent essentielles. Le texte qui suit a pour but de montrer l'utilité de l'évaluation de la gazométrie, du calcul des trous anionique et osmolaire ainsi que des examens paracliniques en présence d'un patient victime d'intoxication.

## **Peut-on arriver à diagnostiquer une intoxication à partir du résultat de l'analyse de la gazométrie artérielle ?**

La plupart des victimes d'intoxication que vous verrez à l'urgence ne présentent aucun trouble acidobasique. Toutefois, en l'absence de toxidrome ou d'information pertinente venant du patient, de sa famille ou des ambulanciers, l'observation d'un

trouble acidobasique pourra orienter le diagnostic différentiel. Dans la plupart des cas, le déséquilibre sera minime. Toutefois, un trouble acidobasique grave (pH < 7,0 ou > 7,7), surtout s'il survient rapidement, aura des conséquences sérieuses, comme l'œdème cérébral, des convulsions, une dépression myocardique, une vasoconstriction pulmonaire ou une vasodilatation généralisée<sup>1</sup>.

L'acidose métabolique peut résulter soit d'une augmentation de la production d'acides endogènes (cétones, acide lactique, etc.), soit de la prise exogène d'une substance. Par exemple, des convulsions prolongées causées par une intoxication à la carbamazépine entraîneront une libération de lactates par hypoxie tissulaire et, par conséquent, une acidose métabolique. Une foule de substances provoquent une acidose métabolique par libération d'un ou de plusieurs acides. Dans ce cas, le calcul du trou anionique, dont nous discuterons plus loin, permettra d'aiguiller le diagnostic différentiel.

Une consommation excessive de dépresseurs du système nerveux (opiacés, benzodiazépines, hypnotiques, barbituriques, alcool et neuroleptiques)

*La D<sup>re</sup> Marie-Lou Morel, omnipraticienne, exerce à l'urgence du Centre hospitalier Pierre-Le Gardeur, à Lachenaie.*

## Tableau 1

### Substances associées à une acidose métabolique avec augmentation du trou anionique (> 11 mmol/l)

⊗ Acétaminophène* (> 75 g)	⊗ Kétamine
⊗ Acide ascorbique	⊗ Metformine*
⊗ Acide citrique	⊗ Méthanol
⊗ Acide nalidixique	⊗ Monoxyde de carbone
⊗ Adrénaline	⊗ Niacine
⊗ Amiloride	⊗ Nitroprusside
⊗ Amphétamines*	⊗ Papavérine
⊗ Anti-inflammatoires non stéroïdiens*	⊗ Paraldéhyde
⊗ Benzène	⊗ Phenformine
⊗ Catécholamines	⊗ Polyéthylène glycol
⊗ Chloramphénicol	⊗ Propofol
⊗ Cocaïne*	⊗ Propylène glycol
⊗ Colchicine	⊗ Salicylates*
⊗ Cyanure	⊗ Streptozocine
⊗ Dapsone	⊗ Sulfure d'hydrogène
⊗ Éphédrine	⊗ Terbutaline
⊗ Éthanol*	⊗ Tétracycline
⊗ Éthylène glycol	⊗ Théophylline*
⊗ Fer	⊗ Toluène (inhalation aiguë)
⊗ Fluor	⊗ Triéthylène glycol
⊗ Formaldéhyde	⊗ Vérapamil
⊗ Isoniazide	⊗ Valproate
	⊗ Zidovudine

\* Substances le plus souvent en cause chez les patients intoxiqués se présentant à l'urgence.

Tiré et adapté de : Mokhlesi B, Leiken JB, Murray P et coll. Adult Toxicology in Critical Care: Part 1: General Approach to the Intoxicated Patient. *Chest* 2003 ; 123 (Pt 1) : 577-92. Reproduction autorisée.

entraînera éventuellement une acidose respiratoire par hypoventilation.

À l'occasion, l'alcalose métabolique sera attribuable à la consommation excessive d'une substance (régliste, bicarbonate de soude, diurétiques, antiacides et pénicilline)<sup>2</sup>. Toutefois, cette affection est le plus souvent causée indirectement par une perte de liquide (diaphorèse, vomissements, diurèse augmentée).

Par ailleurs, les salicylates, la strychnine, la théophylline et les agents sympathomimétiques (amphétamines, cocaïne) causent une stimulation des centres

respiratoires et entraînent une alcalose respiratoire. L'hypoxie due à une aspiration ou faisant suite à une augmentation de la pression intracrânienne dans le cas d'un traumatisme cérébral peut également mener à une alcalose respiratoire chez le patient intoxiqué<sup>2</sup>.

L'absorption de certaines substances occasionnera différents troubles acidobasiques selon le délai d'ingestion et la préparation du médicament. Par exemple, dans le cas d'une ingestion toxique d'aspirine, le patient présentera initialement une alcalose respiratoire par stimulation du SNC, puis une acidose métabolique causée par la production de lactates et d'anions salicylates inorganiques. Évidemment, pour compliquer le tout et au grand dam de l'urgentologue, beaucoup de patients polyintoxiqués auront un tableau mixte. Consultez l'article du D<sup>r</sup> Woods sur l'interprétation de la gazométrie pour calculer le degré de compensation lors des affections mixtes.

L'analyse des gaz artériels n'est pas suffisante en soi lors d'une intoxication. Le calcul des trous anionique et osmolaire est essentiel, surtout lorsqu'on soupçonne une intoxication possiblement mortelle pour laquelle un traitement doit être instauré rapidement.

### Trou anionique et trou osmolaire : à quoi ça sert ?

#### Trou anionique

Le calcul du trou anionique permet de déterminer si la cause de l'acidose métabolique provient d'un excès d'acide (trou anionique augmenté) ou d'une perte de bases (trou anionique normal ou abaissé).

$$\text{Trou anionique} = [\text{Na}^+] \text{ mmol/l} - [\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-] \text{ mmol/l}$$

Notez que l'équation contenait autrefois la valeur des ions  $\text{K}^+$ . Comme la quantité est négligeable, elle ne devrait plus être considérée dans le calcul. Le trou anionique reflète les anions « non mesurables » tels que les protéines (principalement les albumines), les sulfates, les phosphates et les acides organiques (acétoacétate, lactate). Auparavant, les valeurs normales acceptées variaient de 12 mmol/l  $\pm$  4 mmol/l.

**L'absorption de certaines substances entraînera différents troubles acidobasiques selon le délai d'ingestion et la préparation du médicament.**

Repère

Depuis l'avènement de nouvelles méthodes de mesure des électrolytes, les valeurs acceptables sont plutôt de 7 mmol/l  $\pm$  4 mmol/l pour un adulte en santé<sup>3</sup>. De plus, comme il est facile de doser l'albumine, il est recommandé d'en tenir compte dans l'équation, du moins lorsque les taux sont réduits. Ainsi, pour une diminution de 10 g/l d'albumine plasmatique, il faut ajouter 2,5 mmol/l au trou anionique<sup>4,5</sup>.

Plusieurs substances causent une acidose métabolique lorsqu'elles sont ingérées à dose toxique. La meilleure façon de les répartir est de les classer selon qu'elles entraînent ou non une augmentation du trou anionique (*tableaux I et II*). D'autre part, de nombreuses affections sont responsables d'une acidose métabolique avec augmentation du trou anionique. Gardez à l'esprit que l'urémie, l'acidose lactique et l'acidocétose (diabète, alcoolisme, jeûne) peuvent aussi être présentes chez le patient intoxiqué.

Le truc mnémorique MUDPILES CATS permet de se souvenir des principales causes d'acidose métabolique avec augmentation du trou anionique (*tableau III*)<sup>7</sup>. Les autres causes médicales non mentionnées dans cet acronyme sont la rhabdomyolyse et le sepsis.

L'acidose métabolique sans augmentation du trou anionique (acidose hyperchlorémique) est due à une perte excessive de bases ou à des pertes rénales (acidose tubulaire rénale). Pour retenir les causes de l'acidose métabolique hyperchlorémique, c'est le truc mnémorique HARD UP qu'il faut utiliser (*tableau III*). Les diarrhées et les maladies rénales en constituent de loin les causes les plus fréquentes<sup>8</sup> et l'ingestion de substances toxiques, une des plus rares. Voici les autres causes possibles :

- l'inhalation chronique de toluène ;
- l'acétazolamide ;

**Tableau II**

**Affections et substances ne faisant pas augmenter sur le trou anionique**

**Trou anionique normal (3-11 mmol/l)**

- Acétazolamide
- Acide chlorhydrique
- Acidose tubulaire rénale
- Chlorure d'ammonium
- Chlorure de calcium
- Chlorure de magnésium
- Cholestyramine
- Colchicine
- Diarrhée
- Diurétique
- Hyperalimentation
- Inhalation chronique de toluène
- Perfusion rapide de solution saline
- Fistule pancréatique
- Posthypocapnie
- Acétate de mafénide
- Topiramate
- Urétérostomie

**Trou anionique diminué (< 3 mmol/l)**

- Augmentation des Ig
- Hyperkaliémie
- Hypercalcémie
- Hypermagnésémie
- Intoxication aiguë par le lithium
- Hypoalbuminémie
- Bromure
- Iode
- Polymyxine B
- Trométhamine
- Hypernatrémie (> 170 mmol/l)
- Hyperlipidémie

- les acides contenant du chlorure (chlorure d'ammonium, acide chlorhydrique, chlorhydrate de lysine et d'arginine) ; et
- la cholestyramine<sup>2</sup>.

Enfin, les acidoses métaboliques avec diminution du trou anionique peuvent être causées par certaines affections et par l'ingestion de bromure, de lithium, de polymyxine B et de trométhamine (toradol).

Comme nous l'avons vu précédemment, le trou anionique devrait être calculé systématiquement lorsqu'il y a acidose métabolique. Toutefois, même en l'absence de troubles acidobasiques, le trou anionique devrait être calculé pour deux raisons. Premièrement, plusieurs affections ont un effet sur le trou anionique et peuvent permettre de raffiner le diagnostic différentiel (*tableau I et II*). Deuxièmement, un patient atteint d'un trouble acidobasique mixte (Ex. : acidose avec augmentation du trou anionique et alcalose métabolique) peut présenter un pH normal,

**Plusieurs substances causent une acidose métabolique lorsqu'elles sont ingérées à dose toxique. La meilleure façon de les répartir est de les classer selon qu'elles entraînent ou non une augmentation du trou anionique.**

**Repère**

**Tableau III****Trucs mnémoniques****Acidose métabolique avec augmentation du trou anionique****MUDPILES CATS**

**M** éthanol, metformine  
**U** rémie  
**D** iabetic ketoacidosis (acidocétose diabétique)  
**P** araldéhyde, phenformine  
**I** soniazide, Iron, Ingestion (isoniazide, fer, ingestion de cocaïne et d'ecstasy)  
**L** actic acid (acide lactique)  
**É** thylène glycol  
**S** alicylates

**C** yanures  
**A** cidocétose alcoolique  
**T** oluène  
**S** tarvation ketoacidosis, solvents (acidocétose par le jeûne, solvants)

**Acidose métabolique avec trou anionique normal****HARD UP**

**H** yperalimentation  
**A** cétazolamide  
**R** enal tubular acidosis (acidose tubulaire rénale)  
**D** iarrhée, diurétiques

**U** rétérostomie  
**P** ancreatic fistula (fistule pancréatique)

**Trou osmolaire augmenté****MAD GAS**

**M** annitol  
**A** lcools  
**D** iatrizoate

**G** lycérol  
**A** cétone  
**S** orbitol

**Tableau IV****Substances ou affections possiblement associées à une augmentation du trou osmolaire**

- ☉ Acétone
- ☉ Éthanol
- ☉ Éthylène glycol
- ☉ Formaldéhyde
- ☉ Glycérol
- ☉ Glycine
- ☉ Hypermagnésémie
- ☉ Immunoglobulines IV (maltose)
- ☉ Isopropanol
- ☉ Mannitol
- ☉ Méthanol
- ☉ Propylène glycol
- ☉ Produit de contraste
- ☉ Sorbitol

Tiré et adapté de : Mokhlesi B, Leiken JB, Murray P et coll. Adult Toxicology in Critical Care: Part 1: General Approach to the Intoxicated Patient. *Chest* 2003 ; 123 (Pt 1) : 577-92. Reproduction autorisée.

malgré une augmentation du trou anionique. Cette situation pourra être découverte en calculant le delta-delta. En effet, chaque augmentation de un point du trou anionique devrait s'accompagner d'une baisse de 1 mmol/l de la concentration des bicarbonates. Si cette dernière est supérieure ou inférieure au résultat attendu, le patient souffre alors respectivement d'une alcalose métabolique ou d'une acidose métabolique surajoutée avec trou anionique normal<sup>4</sup>.

**Trou osmolaire**

En présence d'une acidose métabolique avec augmentation du trou anionique, il faut ensuite calculer le trou osmolaire, surtout si l'ingestion d'un alcool toxique est soupçonnée (Ex. : éthylène glycol, isopropanol, méthanol). On estime d'abord l'osmolarité à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{osmolarité calculée} = 2 \times [\text{Na}^+] \text{ mmol/l} + [\text{glucose}] \text{ mmol/l} + [\text{urée sérique}] \text{ mmol/l} + [\text{éthanol}] \text{ mmol/l}$$

On obtient le trou osmolaire en soustrayant l'osmolarité sérique de la valeur mesurée. La normale est de 10 mOsm/l  $\pm$  6 mOsm/l, mais peut varier selon les techniques de laboratoire utilisées et les populations étudiées<sup>8</sup>.

Le truc mnémorique pour les substances toxiques qui provoquent le plus souvent une augmentation du trou osmolaire est MADGAS<sup>3</sup> (tableau III). Les autres causes sont énumérées au tableau IV. Attention ! Un trou osmolaire normal n'exclut pas la présence d'un alcool toxique, même lorsque les doses sont mortelles, puisque les métabolites toxiques, qui sont produits plusieurs heures après l'ingestion du méthanol et de l'éthylène glycol, n'augmentent pas le trou osmolaire. Par



contre, un trou osmolaire très élevé ( $> 25$  mOsm/l) est un indicateur d'une ingestion toxique d'alcool ou de l'ingestion d'un alcool toxique<sup>2,3</sup>.

Soyez prudents ! Le propylène glycol est un solvant utilisé pour dissoudre plusieurs médicaments, dont le diazépam, la digoxine, l'esmolol, l'étomidate, le lorazépam, la nitroglycérine, le phénobarbital, la phénytoïne et le triméthoprime-sulfaméthoxazole. Même si elle est habituellement considérée sûre, l'injection prolongée ou rapide de ces substances par voie intraveineuse peut être problématique, surtout chez les patients souffrant d'insuffisance rénale<sup>3,4</sup>.

### Quels autres examens demander ?

En complément, plusieurs examens peuvent s'ajouter pour orienter le diagnostic et évaluer la gravité de l'intoxication. Dans tous les cas, on demandera un hémogramme, l'analyse des électrolytes sériques, l'urée, la créatinine, la glycémie, les enzymes hépatiques, l'osmolarité sérique et un ECG à douze dérivations. De plus, en présence d'une acidose métabolique, l'analyse des concentrations de créatine kinase et d'acide lactique est indispensable.

Un prélèvement d'urine est d'une grande utilité pour plusieurs raisons :

- Les analyses biochimiques et microscopiques peuvent révéler un faible pH urinaire (intoxication par l'AAS), la présence d'oxalate de calcium (intoxication par l'éthylène glycol), la présence de cétones (jeûne, diabète) ou une glycosurie (diabète).
- Si l'urine est fluorescente lors de l'illumination à la lampe de Wood, l'ingestion d'éthylène glycol (fluorescéine ajoutée à l'antigel) est fort probable<sup>8</sup>.

Enfin, le dépistage toxicologique urinaire chez un patient en état d'intoxication aiguë peut être utile, mais ne devrait pas être demandé systématiquement. En effet, un test négatif n'exclut pas d'emblée une intoxication tandis qu'un résultat positif (qualitatif) confirme l'ingestion d'une substance spécifique, qui peut toutefois avoir eu lieu plusieurs jours auparavant et n'être donc pas responsable de l'état clinique

du patient. De plus, la plupart des centres hospitaliers ne sont en mesure de détecter que six ou sept catégories de substances courantes (amphétamines, barbituriques, benzodiazépines, cannabinoïdes, cocaïne, opioïdes et phencyclidine). Le dépistage des nouvelles drogues doit maintenant se faire dans des centres spécialisés, et les résultats ne sont obtenus après un délai de un à dix jours.

Pour plus d'information, communiquez avec le Centre de toxicologie du Québec ([www.ctq.qc.ca](http://www.ctq.qc.ca)) et le Centre antipoison (1 800 463-5060).

Selon le contexte clinique, on demandera l'éthanolémie et un dosage quantitatif des médicaments couramment prescrits (théophylline, lithium, anti-convulsivant, digoxine). Le dosage de l'acide salicylique et de l'acétaminophène est souvent demandé d'emblée pour les patients intoxiqués sous prétexte que plusieurs médicaments en vente libre en contiennent et que la détection rapide de ces substances peut changer le pronostic du patient. Toutefois, certaines études récentes indiquent que la recherche d'acide salicylique sans raison précise n'est pas indiquée<sup>3,9</sup>. Le dosage de la carboxyhémoglobine, de l'éthylène glycol, de l'isopropanol, du fer ou du méthanol peut être demandé, mais les résultats seront obtenus dans un délai non négligeable. La présomption doit donc être élevée.

### Retour sur le cas clinique

*L'analyse des gaz artériels d'Alex Stacey révèle une acidose métabolique avec augmentation du trou anionique à 27 mmol/l, sans acidose respiratoire surajoutée. Le delta-delta a un rapport de près de 1 pour 1. Le dosage des lactates, de l'acétaminophène et de l'acide acétylsalicylique est négatif. Le taux de créatine kinase est élevé à 20 000 U/l. Le dépistage toxicologique urinaire révèle la présence d'amphétamines. L'éthanolémie est de 10 mmol/l, le trou osmolaire est augmenté à 28 mOsm/l et l'analyse d'urine indique la présence de cristaux d'oxalate de calcium. Alex Stacey est intoxiqué par l'éthylène glycol, mais il a aussi consommé*

**Un trou osmolaire normal n'exclut pas la présence d'une intoxication, même lorsque les doses sont mortelles, puisque les métabolites toxiques, qui sont produits plusieurs heures après l'ingestion du méthanol et de l'éthylène glycol, n'augmentent pas le trou osmolaire.**

Repère

## Summary

**Poisoning and Acid-Base Disorders.** Emergency departments' physicians frequently face the highly challenging task of treating patients suffering from self-inflicted or unintentional poisoning. Since most patients cannot or will not disclose any information on ingested toxic products, paraclinical investigations are essential. In these situations, arterial blood gases (ABGs) analyses do not provide sufficient information. However, monitoring acid-base disorders can add valuable clues and insights towards developing the differential diagnosis. Ingesting toxic doses of many substances causes metabolic acidosis and the most systematic way to sort them out is by classifying them on whether or not they increase the anion gap. Calculating osmolar and anion gaps is even more critical when caring for patients suffering from potentially lethal poisoning and for whom treatments have to be quickly initiated. Several laboratory tests can complement and refine the diagnosis and the extent of the intoxication. This article endeavours to explain the value of ABGs tests, anion and osmolar gaps calculations and the paraclinical tests used in the context of poisoning.

**Keywords:** poisoning, acid-base disorders, anion and osmolar gaps

*de l'ecstasy et de l'éthanol. Toutefois, ces dernières substances ne sont pas responsables de son état clinique. Morale de l'histoire ? Ne vous fiez pas aux apparences !* ☞

**Date de réception :** 15 décembre 2006

**Date d'acceptation :** 26 janvier 2007

**Mots clés :** intoxication, troubles acidobasiques, trou anionique, trou osmolaire

La D<sup>re</sup> Marie-Lou Morel n'a signalé aucun intérêt conflictuel.

## Bibliographie

1. Kellum JA. Determinants of plasma acid-base balance. *Crit Care Clin* 2005 ; 21 (2) : 329-46.
2. Delaney KA. Acid-Base Disturbances in the Poisoned Patient. Dans : Ford MD, rédacteur (chapitre 11). *Clinical Toxicology*. 1<sup>re</sup> éd. Philadelphie : WB Saunders Company ; 2001.
3. Judge BS. Metabolic Acidosis: Differentiating the Causes in the Poisoned Patient. *Med Clin North Am* 2005 ; 89 (6) : 1107-24.
4. Whittier WL. Primer on clinical acid-base problem solving. *Dis Mon* 2004 ; 50 (3) : 122-62.
5. Markowitz DH. Diagnosing the cause of a hyperosmolar anion-gap metabolic acidosis. (Comment). *J Intensive Care Med* 2003 ; 18 (3) : 160-2.
6. Mokhlesi B, Leiken JB, Murray P et coll. Adult Toxicology in Critical Care: Part 1: General Approach to the Intoxicated Patient. *Chest* 2003 ; 123 (Pt 1) : 577-92.
7. Klauer KM. Life beyond MUDPILES. *Air Med J* 2002 ; 21 (5) : 37-41.
8. Eldridge DL. Utilizing the laboratory in the poisoned patient. *Clin Lab Med* 2006 ; 26 (1) : 13-30.
9. Sporer KA. Acetaminophen and salicylate serum levels in patients with suicidal ingestion or altered mental status. *Am J Emerg Med* 1996 ; 14 (5) : 443-6.