

Intoxication aiguë par les salicylés

Version mars 2019

C. Reichert, K. Schenk, Chr. Rauber-Lüthy, H. Kupferschmidt

A. Introduction

Les intoxications aux salicylés sont le plus souvent causées par l'acide acétylsalicylique pharmaceutique (Aspirine); des causes plus rares sont l'acide salicylique (dans des kératolytiques topiques), l'acide méthylsalicylique (Oil of Wintergreen), le phénylsalicylate et le glycol salicylate (1). La toxicité provient toujours de la métabolisation en acide salicylique.

B. Pathophysiologie

La toxicité de l'acide salicylique provient d'une inhibition du cycle des citrates et d'un découplage de la phosphorylation oxydative, ce qui mène à un amoindrissement de la production d'ATP dans les mitochondries. Les suites directes en sont le trouble fonctionnel cellulaire (surtout dans le système nerveux), l'acidose lactique et l'augmentation de la transformation d'énergie en chaleur (hyperthermie). L'augmentation du métabolisme des acides gras entraîne la formation de corps cétoniques (bétahydroxybutyrate, acetoacétate et acétone), ce qui renforce l'acidose métabolique. L'acide salicylique mène à une stimulation respiratoire centrale, qui produit initialement une alcalose respiratoire. Plus tard, dans l'intoxication salicylique grave, c'est l'acidose métabolique qui prédomine. La coexistence d'une alcalose respiratoire avec une acidose métabolique (compensée) avec trou anionique augmenté est pathognomonique de l'intoxication salicylique.

C. Toxicité

La gravité de l'intoxication dépend de la quantité ingérée d'acide acétylsalicylique.

(Facteur de conversion: méthylsalicylate x 1.4 correspond env. à la quantité d'acide acétylsalicylique.)

La corrélation entre les taux sanguins et la gravité de l'intoxication est mauvaise. C'est la concentration cérébrale des salicylés qui détermine la toxicité. Celle-ci dépend de la dose ingérée et aussi de l'état acidobasique dans le plasma (voir aussi sous H. Points importants).

Symptômes légers: hyperventilation avec alcalose respiratoire, nausée, vomissements, tinnitus, sudation.

Symptômes moyens à graves: alcalose respiratoire avec compensation métabolique passant à une acidose métabolique, perte de l'ouïe, hyperexcitabilité, désorientation, agitation, confusion, coma, convulsions, hyperthermie, oedème pulmonaire, coagulopathie, oedème cérébral, dysrythmies (p.ex. asystolie, fibrillation ventriculaire, extrasystoles ventriculaires, allongement de QT), troubles graves des électrolytes (hypokaliémie, hypo- ou hypernatrémie, hypercalcémie), hypoglycémie.



Complications: hémorragie gastrointestinale, pancréatite, insuffisance rénale.

D. Décontamination primaire

(Les recommandations suivantes valent pour les formulations non-retard. Dans le cas des formulations retard, il faut décider sur la base de la cinétique de libération.)

Administration de charbon dans les premières 4h:

Indication en consultation avec Tox Info Suisse. Il faudrait donner au minimum 1g de charbon par kg de poids corporel; on considère que l'idéal serait au moins 10 fois la quantité ingérée d'acide salicylique. Si cette dernière est importante, il faut évtl. fractionner l'administration du charbon.

En présence d'une grande quantité ingérée et selon la situation, d'autres mesures de décontamination entrent en ligne de compte, comme p.ex. l'extraction des comprimés sous gastroscopie (à discuter avec Tox Info Suisse).

E. Moyens diagnostiques

- Dans tous les cas, contrôle fin des gaz sanguins: L'évolution de la situation métabolique et donc de l'intoxication se monitorise selon les gaz sanguins, pas selon la concentration plasmatique des salicylés! Attention surtout à une augmentation de l'excès de bases qui annonce une détérioration de la situation avant que le pH ne déraile.
- Hémogramme, valeurs hépatiques et rénales, coagulation (INR, thrombocytes), glucose, électrolytes (potassium, calcium, sodium). Contrôles ultérieurs selon l'évolution clinique et métabolique.
- Évtl. taux d'acide salicylique (au plus tôt 4-6 h après l'ingestion). Attention: Le traitement ne s'oriente pas aux taux, mais au tableau clinique et aux gaz sanguins.

F. Mesures thérapeutiques

- Traitement supportif: bonne diurèse, correction électrolytes, glucose, refroidir en cas d'hyperthermie, benzodiazepines en cas de convulsions. Il est important de maintenir la kaliémie dans la région supérieure de la norme.
- Bicarbonate de sodium: mène à une alcalinisation du sang et de l'urine, réduisant par là la diffusion d'acide salicylique dans le SNC et augmentant l'élimination dans l'urine. Rechercher un pH de 7.5 dans le sang et de 7.5-8.0 dans l'urine. Doser le bicarbonate de soude selon la notice de Tox Info Suisse sur l'alcalinisation de l'urine. Il est important de contrôler régulièrement la kaliémie pendant l'alcalinisation et de la maintenir dans le haut de la norme.
- Hémodialyse: traitement de choix dans les intoxications graves aux salicylés.

G. Indications de l'hémodialyse

Indications pour l'hémodialyse (HD) selon le groupe d'experts EXTRIP (6):

L'HD est conseillée après chaque intoxication grave par salicylates.

On fait une différence entre les indications recommandées (recommended, level 1=strong recommendation) et celles qui sont proposées (suggested, level 2=weak recommendation)

(A) Indications recommandées:

Une hémodialyse est recommandée si au moins un des points mentionnés ci-dessous peut être pris en compte:



- Altération de l'état mental (p.ex. désorientation, agitation, confusion)
- Hypoxémie récente qui requiert un apport d'oxygène

Si le taux de salicylates a été mesuré:

- taux de salicylates > 7.2mmol/l (100mg/dl)
- taux de salicylates > 6.5mmol/l (90mg/dl) en présence d'une insuffisance rénale

(B) Indications proposées

Si le traitement standard (traitement de support, bicarbonate etc.) échoue une HD est proposée, si au moins un des points suivants peut être pris en compte:

- pH < 7.20

Si le taux de salicylates a été mesuré:

- taux de salicylates > 6.5mmol/l (90mg/dl)
- taux de salicylates > 5.8mmol/l (80mg/dl) en présence d'une insuffisance rénale

Arrêt de l'HD:

- amélioration des symptômes cliniques
- taux de salicylates < 1.4mmol/l (19mg/dl) ou en l'absence de taux de salicylates après une durée d'HD de 4 à 6h au moins.

Choix de la méthode extracorporelle:

L'HD est la méthode de choix. Des méthodes continues (EERC - épuration extrarénale continue) sont une alternative acceptable, si une HD n'est pas disponible. Chez le nouveau-né une exsanguino-transfusion peut être prise en considération.

Points divers:

- Il est conseillé de continuer l'administration de bicarbonate en iv durant l'HD

H. Points importants et pièges

- Les salicylés déploient leur plus grande toxicité dans le SNC, donc les taux doivent y être tenus aussi bas que possible (2,3). Dans un sérum alcalin, l'acide salicylique comme acide faible est présent surtout en forme ionisée, et peut donc moins bien diffuser dans le SNC. En situation d'acidose, pouvant survenir p.ex. par épuisement du travail respiratoire, l'acide salicylique pénètre plus dans le SNC et les patients peuvent très rapidement décompenser.
- Une décompensation à suite fatale directement après une intubation est décrite dans la littérature à plusieurs reprises (4). La raison en est l'incapacité de compenser après l'intubation l'acidose métabolique par la respiration artificielle. La situation acidobasique doit donc être sous contrôle avant une intubation. Ceci peut être atteint par l'apport de bicarbonate et l'hémodialyse. Cela prenant un certain temps, ces mesures doivent être prises suffisamment tôt. Pour la même raison, il faut que le temps d'apnée lors de l'intubation soit aussi court que possible et que l'hyperventilation puisse être maintenue.
- L'alcalinisation ne peut pas remplacer l'hémodialyse dans les évolutions graves (5). Mais en attendant l'hémodialyse, le patient devrait impérativement être alcalinisé.



Literatur

1. Davison C. Salicylate metabolism in man. *Ann N Y Acad Sci* 1971; 179: 249-68.
2. Hill JB. Experimental salicylate poisoning: Observations on the effects of altering blood pH on tissue and plasma salicylate concentration. *Pediatrics* 1971; 47: 658-65.
3. Hill JB. Salicylate intoxication. *N Engl J Med* 1973; 288: 1110-3.
4. Stolbach AI et al. Mechanical ventilation was associated with acidemia in a case series of salicylate-poisoned patients. *Acad Emerg Med* 2008; 15: 866-9.
5. Fertel BS et al. The underutilization of hemodialysis in patients with salicylate poisoning. *Kidney Int* 2009; 75: 1349-53.
6. Juurlink DN; Gosselin S, Kielstein JT et al. Extracorporeal treatment for salicylate poisoning: Systematic review and recommendations from the EXTRIP workgroup. *Ann Emerg Med* 2015 May 8. [Epub ahead of print]

Weitere Quellen

7. Nelson LS et al. (eds.): *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 9th Ed. McGraw-Hill Medical, New York 2011.
8. Olson KR (ed.). *Poisoning & Drug Overdose*. 6th ed. McGraw-Hill, New York 2012.
9. Poisindex® System [Internet database]. Greenwood Village, Colo: Thomson Reuters (Healthcare) Inc. Updated periodically.
10. Bates N. et al (eds.). *Paediatric Toxicology. Handbook of poisoning in children*. Macmillan Reference Ltd, London 1997.
11. Von Mühlendahl KE et al (Hrsg.). *Vergiftungen im Kindesalter*. 4. Aufl. Thieme Verlag, Stuttgart 2003.

Ne pas conserver la version imprimée de la notice d'information, car elle est régulièrement tenue à jour. Vous trouverez la version actualisée sous www.toxinfo.ch.