



# L'Aspirine

## Un médicament inoffensif ?



### Introduction

Aussi bien utilisée comme anti-inflammatoire que dans le cadre du traitement primaire ou secondaire des incidents cardio-vasculaires par 800'000 patients suisses, l'Aspirine (Acide Acétyl-salicylique) fait donc partie des médicaments bien connus des soignants et du public. Pourtant un surdosage n'est pas anodin...

### SMUR secondaire, Pager = inconscient

Au domicile : patiente de 53 ans, connue pour troubles bipolaires, s/p tentamen au lithium en 2005. Quelques heures avant l'appel, elle aurait pris 2cp de chaque médicaments de son traitement habituel, à savoir Depakine®, Distraneurine®, Tranxilium®, Zyprexa®, Dalmadorm®

**A** : voies aériennes libres

**B** : FR 28, SaO2 89% à l'AA, **râles inspiratoires** symétriques aux 2 bases

**C** : Fc 100, 1<sup>ère</sup> TA 85/62

T° 37.8, GCS **14** (ouverture des yeux à la demande)

Hypothèses à ce stade ? Etat de choc – dyspnée (pneumonie bibasale ?) - intoxication médicamenteuse (sur la base des boîtes vides retrouvées au chevet et des antécédents) avec trouble léger de l'état de conscience.

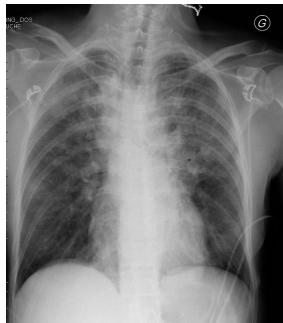
Attitude immédiate : **Anamnèse ! oxygéner** le patient, poser une **voie veineuse périphérique** et administrer du volume, **glycémie, décubitus latéral gauche** (dudodénum au-dessus de l'estomac = pénétration ralentie de l'éventuel toxique dans l'intestin grêle), tirer des tubes sanguins et...transporter le patient aux urgences pour la suite...

Si une suspicion d'intoxication à une substance quelconque existe, il convient de suivre une démarche clinique rapide et structurée (en **préhospitalier** puis en milieu hospitalier) :

- A** Antidote à considérer / Absorption à interrompre
- B** « Basics » : **anamnèse** (quoi ? combien ? comment ? quand ? pourquoi ? comorbidités ?) et examens
- C** Catabolisme à modifier
- D** Distribution à modifier
- E** Elimination à accélérer

La suite du bilan sanguin et radiologique, associé au status clinique permettent de retenir :

- intoxication médicamenteuse avec trouble léger de la conscience
- insuffisance respiratoire partielle avec infiltrat pulmonaire bilatéral
- insuffisance rénale aiguë
- acidose métabolique



Un traitement de charbon actif est débuté. Un bilan biologique complémentaire permet de compléter le diagnostic :

- intoxication médicamenteuse mixte avec acidose métabolique (DD : valproate, salicylate)
- cytolysse hépatique (DD : paracétamol, rhabdomyolyse)
- insuffisance respiratoire (DD : bronchoaspiration, OAP lésionnel)
- rhabdomyolyse avec IRA (DD : chute)

Le taux de salicylate sanguin s'élève à 410 mg/l (cf norme ci-dessous) Une intoxication au salicylate est retenue. Un traitement spécifique est instauré (voir ci-dessous), de même qu'une antibiothérapie en raison d'un foyer pulmonaire évoqué. Cependant, la patiente développe un OAP lésionnel par la suite . Un transfert aux soins intensifs est nécessaire pour hémodialyse, en raison de l'intoxication sévère aux salicylés.



**L'Acidose métabolique** : L'acidose métabolique est un trouble de l'équilibre acido-basique défini par une baisse du pH dans le secteur extra-cellulaire plasmatique.

Une petite parenthèse pour insister sur l'importance de la gazométrie artérielle et les moyens mnémotechnique à disposition pour classifier une acidose métabolique.

Qu'est ce que le **trou anionique (TA)** ? En condition normale, celui-ci est constitué de charges négatives non mesurées habituellement (charges essentiellement dues à l'albumine, aux phosphates et sulfates) : **TA = Na<sup>+</sup> - (Cl<sup>-</sup> + HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) = 12 ± 4**

### Et en cas d'acidose ? 2 situations possibles :

• **Trou anionique normal, hyperchlorémique** : baisse de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> → augmentation du chlore → compensation des anions  
**DD : HARDUP**

**H** Hyperalimentation

**A** Acetazolamide

**R** RTA (acidose tubulaire rémale)

**D** (diarrhée, diurétique)

**U** Ureteroenteric fistula

**P** Pancreaticoduodenal fistula

• **Trou anionique augmenté, normochlorémique** : HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> tamponnent des anions indosés

**DD : SLIP - MECUP**

**S** Salicylates                      **M** Méthanol (alcool de bois)

**L** Lactates                         **E** Ethylène glycol (antigel)

**I** Isoniazide                      **C** Corps cétonique

**P** Phénytoïne                    **U** Urémie

**P** Paraldehyde

### INTOXICATION AUX SALICYLES :

**Intoxication fatale : ingestion de 10 à 30 g**

**4 stades :**

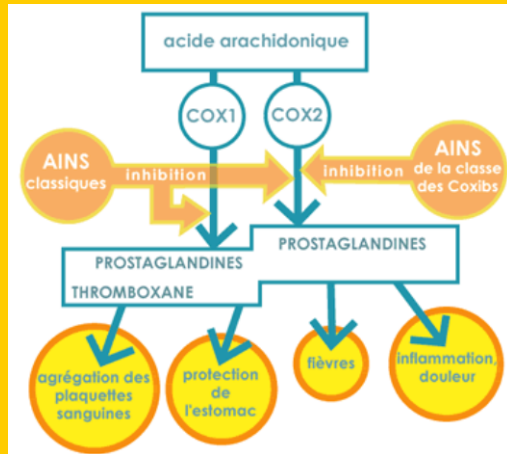
- 1) <150 mg/kg : **léger**
- 2) 150-300 mg/kg : **léger-modéré**
- 3) 301-500 mg/kg : **sévère**
- 4) > 500 mg/kg : **potentiellement létale**

Intoxication aiguë : 16% de morbidité, 1% de mortalité

Intoxication sévère : 30 % de morbidité, 25% de mortalité

## Mécanisme d'action des salicylates :

- **inhibition de la cyclooxygénase** résultant en une diminution des prostaglandines, prostacyclines et thromboxanes.



- **Stimulation des chémorécepteurs** de la zone « gâchette » de la médulla provoquant nausées et vomissements
- **Activation du centre respiratoire** de la médulla résultant en une alcalose respiratoire
- **Interférence avec le métabolisme cellulaire** (inhibition du cycle de l'acide citrique, stimulation du métabolisme lipidique, inhibition du métabolisme des Acides Aminés, catabolisme via des réactions ATP dépendantes) conduisant à une acidose métabolique.

L'aspirine (acide acétylsalicylique) est rapidement absorbé par l'estomac, un pic plasmatique apparaît après 1 h. A dose thérapeutique, 90% est lié aux protéines plasmatiques et donc limité au compartiment vasculaire. Métabolisé en acide salicylique par le foie, la demi-vie est de 2 à 4 h. Cette forme, moins toxique et éliminée par le rein. En l'absence d'intoxication, seule une faible quantité d'Aspirine est éliminée telle quelle dans l'urine, alors qu'un surdosage sature les mécanismes de détoxification du foie induisant une augmentation importante du taux plasmatique libre.

### Cliniquement, on observera :

- **Tachypnée et hyperventilation** par stimulation du centre respiratoire.
- **Élévation de la température** corporelle par découplage de la phosphorylation oxydative dans la mitochondrie.
- **Acouphène**
- **Nausée et vomissement** par stimulation de la médulla
- **Alcalose respiratoire** (hyperventilation) puis **acidose métabolique** (interférence avec le métabolisme cellulaire)
- **Troubles de l'état de conscience** par 3 mécanismes : toxicité direct sur le SNC, œdème cérébral, neuroglycopenie (les salicylés diminuent le taux de glucose cérébral malgré un taux plasmatique normal). L'acidose qui s'en suit perturbe également indirectement la conscience.
- **Oedème pulmonaire non cardiogénique**, généralement plutôt lors d'intoxication chronique.

### Au niveau du laboratoire :

- Un **taux sanguin** des salicylés est à effectuer chaque 2h. Un dosage de 100 à 300 mg/l est thérapeutique, une **intoxication est considérée à partir de 400 mg/l**. Il peut y avoir un délai de 5 à 6 h secondaire à un spasme du pylore ou de l'ingestion de comprimés sous forme retard. Il n'y a par ailleurs pas de bonne corrélation entre le taux plasmatique et la clinique ; Cependant un taux supérieur à 1000 mg/l est associé à une haute mortalité. Une forte corrélation existe avec le taux dans le SNC (dosage non pratiqué dans la pratique clinique).
- La **créatinine** (dont l'élévation témoigne une insuffisance rénale) est un des critères pour envisager une dialyse.
- **Potassium** : l'hypokaliémie est à corriger agressivement puisqu'au niveau tubulaire rénal, celle-ci promeut la réabsorption tubulaire de K<sup>+</sup> via l'échangeur H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> entraînant donc une sécrétion accrue de H<sup>+</sup>, ce qui

s'oppose à l'alcalinisation urinaire nécessaire à l'élimination plus rapide des salicylates.

- Une intoxication sévère peut causer une hépatotoxicité et interférer avec le métabolisme de la vitamine K, responsable d'une coagulopathie d'où l'importance du contrôle du TP et INR.

## PRISE EN CHARGE SPECIFIQUE

### L'intubation doit, dans la mesure du possible être évitée.

En effet, l'aspirine agit sur le centre respiratoire de la médulla pour augmenter la fréquence respiratoire de manière parfois impressionnante. L'alcalose respiratoire qui en découle permet de maintenir les anions salicylates dans le sang en tamponnant les ions H<sup>+</sup> dus à l'acidose métabolique et donc de limiter la formation d'acide salicylique non chargé qui passe mieux la barrière hémato-encéphalique que la fraction chargée. De ce fait, il s'agit de réserver l'intubation pour des patients avec hypoventilation ainsi qu'une clinique et une gazométrie artérielle déterminante.

Administrer de l'**oxygène** selon la saturation. La présence d'une lésion pulmonaire aiguë peut nécessiter un apport élevé en oxygène.

Une hypotension due en partie à une vasodilatation systémique inappropriée peut s'observer. A moins qu'un oedème pulmonaire ou cérébral soit mis en évidence, un remplissage volémique abondant est préconisé. Des vasopresseurs peuvent s'avérer nécessaire en cas d'absence de réponse au remplissage.

### Décontamination :

Le charbon activé absorbe efficacement l'aspirine. Au moins une dose devrait être administrée (1 g/kg max 50 g po). Puis 25 g po aux 2 h, 3 doses ou 50 g po aux 4 heures.

### Supplémentation en glucose :

En raison de la glycopenie malgré une glycémie normale, une supplémentation à raison de 100ml de glucose 50% devrait être administrée au patient avec une altération de l'état de conscience, indépendamment de la glycémie mesurée.

### Alcalinisation plasmatique et urinaire :

L'alcalinisation par le **bicarbonate de sodium** est un élément fondamental du traitement de l'intoxication à l'aspirine et permet de favoriser l'élimination urinaire.

Un **haut débit urinaire** participe également à ce processus, d'où l'importance de maintenir un volume circulant efficace suffisant.

L'acétazolamide qui permet également une alcalinisation des urines, ne doit pas être utilisé dans ce cas d'intoxication car l'augmentation des bicarbonates urinaires résulte en une augmentation de leur sécrétion urinaire, ayant pour effet délétère de diminuer leur concentration plasmatique et donc le pH sanguin, ce qui promeut à nouveau une diffusion des salicylates vers le SNC...

### Examen de labo :

Un dosage du taux de salicylates sanguins ainsi qu'une gazométrie artérielle doivent être répétés toutes les 2 heures jusqu'à ce que le taux diminue et que la gazométrie soit stable ou s'améliore sur 2 contrôles consécutifs.

### Hémodialyse :

L'hémodialyse est la solution de dernier recours afin d'accélérer le processus d'élimination en cas d'échec des traitements précédents.....



Un médicament aussi banal que l'Aspirine peut devenir dangereux voir mortel à dose supra- thérapeutique (*toute chose est poison, et rien n'est sans poison. Seule la dose fait qu'une chose n'est pas poison. Paracelse, 1573*).

- Toujours se méfier et penser qu'une intoxication peut en cacher une autre (CAVE effet tunnel).
- Garder l'acidose métabolique à l'esprit comme diagnostic différentiel du trouble de l'état de conscience, cause fréquente d'appel en pré-hospitalier.
- En cas de trou anionique inexplicé, évoquer l'aspirine.
- Décubitus latéral gauche en cas de suspicion d'intoxication médicamenteuse
- Penser à une intoxication aux salicylés dans une situation d'OAP où la cause cardiogène ne paraît pas claire.

### Références :

**Up to date** : Aspirin poisoning in adults, NSAIDs: Mechanism of action.  
**Le Médecin du Québec**, volume 42, numéro 6, juin 07. Quand petit poison deviendra grand. Intoxication et troubles acido-basiques.