

Le screening toxicologique aux urgences

P. NISSE

Décrire les méthodes d'analyse toxicologique qualitative et quantitative et exposer les principaux pièges interprétatifs pour l'urgentiste. Préciser la place de l'analyse toxicologique dans la prise en charge d'une intoxication aiguë.

Points essentiels

- L'approche clinique incluant l'anamnèse, l'examen clinique, l'électrocardiogramme et une biologie minimale sont indispensables et souvent suffisants dans la démarche d'identification d'un toxique.
- La méthode qui détecte tout, rapidement et pour un faible coût n'existe pas encore.
- Le dialogue est indispensable entre le clinicien et le biologiste, notamment pour établir une liste minimale d'analyses toxicologiques à effectuer en urgence.
- L'analyse biologique prévaut sur l'analyse toxicologique car elle permet d'évaluer la sévérité de l'intoxication.
- La recherche de toxiques « tous azimuts » est souvent inutile et toujours coûteuse.
- Le diagnostic d'intoxication ne peut être retenu que si toute cause non toxique a été formellement éliminée.
- Le dépistage sanguin par immunochimie des benzodiazépines, des antidépresseurs tricycliques, des opiacés n'a pas sa place en urgence.

Correspondance : P. Nisse, Centre antipoison, toxicovigilance, CHRU de Lille, 5, avenue Oscar-Lambret, 59037 Lille cedex. Tél. : 0 825 812 822. Fax : 03 20 44 56 28. E-mail : patrick-nisse@chru-lille.fr

- Les analyses semi-quantitatives doivent être proscrites.
- Le dosage sanguin est indiqué s'il a une incidence sur la prise en charge médicale.
- Les prélèvements à visée conservatoire doivent être systématiques dès la prise en charge du patient (sérothèque et urothèque).

Les intoxications médicamenteuses, volontaires ou accidentelles, sont une cause fréquente d'admission dans les services d'urgences. L'éventail des molécules en cause est en perpétuelle évolution. Parmi les médicaments les plus fréquemment en cause, les antidépresseurs tricycliques et les barbituriques sont maintenant supplantés par les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS), les benzodiazépines (BZD) et les cardiotropes. L'approche clinique des patients intoxiqués repose sur l'analyse de l'anamnèse de l'intoxication, la recherche des signes cliniques et biologiques constituant un toxidrome (1). La prise en charge d'une intoxication reste essentiellement symptomatique et repose avant tout sur cette approche clinique (2).

Actuellement, pratiquement tous les toxiques peuvent être identifiés et quantifiés (3). L'utilité de la recherche systématique en urgence des toxiques lors de la prise en charge de patients intoxiqués est controversée et la pertinence de ces prescriptions n'est pas avérée à ce jour. Par ailleurs, du fait de contraintes économiques (tarification à l'activité ou T2A), le choix de la prescription de telles analyses toxicologiques devra être pertinent et motivé.

Les situations où l'indication d'une thérapeutique spécifique, l'évaluation de la gravité ou du pronostic sont liées aux résultats des investigations toxicologiques restent rares (4).

1. Méthodes d'analyses

De nombreuses techniques, de plus en plus performantes, existent, mais les possibilités d'identification et de quantification de chaque toxique vont dépendre des méthodes disponibles dans le laboratoire de toxicologie (5-8). Le clinicien doit connaître celles qui lui sont accessibles, leurs limites et leurs contraintes de temps afin de ne pas les prescrire inutilement. Actuellement, nous avons 2 types d'analyses : le dépistage (résultats qualitatifs ou semi-quantitatifs) et le dosage (résultats quantitatifs). Le « screening » toxicologique associe généralement plusieurs méthodes de dépistage et de dosage.

La méthode qui permet de tout détecter, rapidement et pour un faible coût n'existe pas encore.

- Colorimétrique : Une substance mise en contact avec un réactif produit une réaction colorée :
 - réaction de Forrest pour les phénothiazines ;
 - réaction de Trinder pour les salicylés (dépistage et dosage) ;

LC/SM ou LC-SM/SM), la spectrométrie UV avec détecteur à barrettes de diodes (HPLC-DAD). Ces matériels puissants mais coûteux nécessitent un personnel très spécialisé. Le système REMEDI® utilise la méthode HPLC-DAD lui permettant de quantifier jusqu'à 500 molécules en moins d'une heure.

Avantages : permettent à la fois l'identification et la quantification de nombreuses substances avec une grande fiabilité et à des niveaux de concentration particulièrement faible (notamment pour les CL-SM/SM, CG-SM/SM ou UPLC-SM/SM). Inconvénients : Le délai d'obtention des résultats par les méthodes chromatographiques est souvent incompatible avec les contraintes liées à la prise en charge médicale du patient intoxiqué. Par ailleurs, les molécules recherchées sont limitées à celles contenues dans sa bibliothèque.

– Spectrophotométrie d'émission ou d'absorption atomique : les échantillons sont atomisés dans une flamme à très haute température ; elle consiste à mesurer la lumière absorbée ou émise par l'élément à doser à une longueur d'ondes unique. Elle permet de doser des éléments (arsenic) et des métaux (plomb, mercure).

Avantages : technique très sensible et spécifique. Inconvénients : méthode coûteuse.

– La torche à plasma à couplage inductif couplée à un spectromètre de masse (PCI-SM) : pour le dosage des métaux, des éléments minéraux, des métalloïdes.

Avantages : technique très sensible et spécifique. Inconvénients : méthode coûteuse

– L'électrophorèse capillaire (EC) est une technique complémentaire des méthodes chromatographiques qui permet la séparation d'un grand nombre de molécules.

– La spectroscopie par résonance magnétique nucléaire (RMN) est capable de mettre en évidence des substances de faibles masses moléculaires (propylène glycol, méthanol, isopropanol, acétone, glyphosate) (13).

Avantages : l'échantillon est préservé et peut ensuite être analysé par CPG-SM, permet la distinction des isomères et des métabolites. Inconvénients : manque de sensibilité.

1.1. Modalités du prélèvement

Les analyses sont effectuées de préférence sur le sang car la concentration du toxique y est souvent mieux corrélée à la toxicité. L'analyse des urines apporte plutôt des informations sur les consommations de produits au cours des 24-48 heures précédentes mais aussi sur les produits dont la demi-vie sanguine est brève. L'analyse du contenu gastrique ou du liquide de lavage gastrique n'est pas utile (14).

Des échantillons de sang (2 x 5 ml, sur anticoagulant) et d'urines (30 ml) doivent être systématiquement prélevés à titre conservatoire dès l'admission de l'intoxiqué (3,14,15). Même si l'analyse n'est pas demandée en urgence, une

recherche ou un dosage de toxiques pourra toujours être demandé rétrospectivement si l'évolution clinique diffère de celle attendue initialement ou dans un cadre scientifique (publication) ou médico-légal.

Des dosages réalisés suite à un prélèvement trop précoce après l'administration du médicament doivent être interprétés avec précaution (ex. : une paracétamolémie prélevée 2 heures après l'ingestion d'une forme solide sera ininterprétable). L'ingestion de grandes quantités de médicaments retardant l'absorption du toxique, un dosage trop précoce pourrait, là encore, être faussement rassurant (ex. : méprobamate). L'interprétation d'un dosage sanguin sur un prélèvement trop tardif sera difficile et devra prendre en compte de nombreux paramètres toxicocinétiques et toxicodynamiques.

2. Pièges interprétatifs

De nombreuses études ont montré une concordance variable entre les produits suspectés, les données cliniques et les résultats analytiques (16-19).

Ainsi les drogues suspectées cliniquement ne sont confirmées par l'analytique que dans 22 à 53 % des cas. Des toxiques supplémentaires sont détectés dans 10 à 62 % des échantillons biologiques : ils correspondent souvent au traitement de fond du patient (20,21). Enfin la recherche est négative dans 9 à 25 % des cas selon les études soit parce que la molécule en cause n'est pas détectée par la méthode utilisée (molécule non recherchée ou seuil de détection supérieur aux taux circulants), soit parce qu'il n'y pas d'intoxication à l'origine des troubles observés (18-19,22).

Afin d'éviter les pièges analytiques, le dialogue entre le clinicien et l'analyste est indispensable (14,23). Ce dernier, connaissant parfaitement les limites de la technique qu'il va utiliser, sera à même d'en interpréter les résultats (tableau 1), et pourra alors proposer une méthode de dosage plus spécifique (24). D'où l'intérêt de fournir, avec l'échantillon biologique, une fiche de suivi donnant des indications sur le patient (sexe, âge, symptômes), l'heure de prise et celle du prélèvement, les éventuelles interférences (médicamenteuses en particulier). La liste des médicaments détectables par le screening utilisé doit être connue du clinicien afin d'éviter tout malentendu lorsqu'une recherche est rapportée négative (sans autre explication).

2.1. Les faux négatifs

Lors du dépistage par les techniques immunochimiques, les anticorps utilisés (qui peuvent différer selon les fabricants de tests) sont spécifiques d'une substance appartenant à la famille considérée (par exemple, le diazépam pris comme calibrateur pour les benzodiazépines, la nortriptyline pour les antidépresseurs tricycliques). Les autres molécules de la famille seront détectées par des réactivités croisées qui vont conditionner la sensibilité et les seuils de positivité. De ce

Tableau 1 – Limites des méthodes de dépistage aux urgences

Méthode de dépistage de « classe »	Limites
Antidépresseurs tricycliques (immuno analyse : IA)	Faux positifs : carbamazépine, phénothiazines, buflomédil
	Faux négatifs : antidépresseurs tétracycliques (amoxapine, miansérine, maprotiline), inhibiteur de la recapture de la sérotonine
Benzodiazépines (IA)	Faux négatifs : seuil de détection trop élevé : alprazolam Apparentés (zolpidem, zopiclone)
Opiacés (IA)	Faux positifs (pour une recherche de stupéfiants) : sirop antitussif (pholcodine, dextrométophane, codéine)
	Faux négatifs : méthadone, buprénorphine, dextropropoxyphène
Amphétamines (IA)	Faux positifs : décongestionant nasal (éphédrine, phényléphrine) – anorexigène (clobenzorex, fenfluramine) – benzathine – cyamémazine – ofloxacine - heptaminol
Phénothiazines (colorimétrie)	Faux positifs : les salicylés (avec la réaction de Forrest)
Méthode de dépistage spécifique d'une molécule	Limites
Méthadone (IA)	Faux positifs : vérapamil, cyamémazine, lévomépromazine, alimémazine, diphényldramine, doxylamine
Buprénorphine (IA)	Faux positifs : dihydrocodéine, tramadol
Dextropropoxyphène (IA)	Faux positifs : diphényldramine, dérivés tricycliques
Cannabis (IA)	Faux positifs : acide niflumique, ibuprofène

fait, certaines benzodiazépines qui ont des taux toxiques sériques inférieurs à la limite de détection de la méthode ne seront pas retrouvées (tableau 2). C'est notamment le cas de l'alprazolam, du bromazépam, du lorazépam et triazolam (11,25). Les pédiatres doivent être informés des limites de sensibilité qui peuvent expliquer une discordance entre les résultats et la clinique (résultats BZD négative alors que la clinique est évocatrice). Les substances imidazopyridines apparentées aux benzodiazépines (zolpidem, zopiclone) ne sont pas reconnues par les anticorps antibenzodiazépines (26). Un résultat négatif n'exclut pas le diagnostic d'intoxication.

Les antidépresseurs de type IMAO, ISRS ou quadricycliques ne sont pas détectés par les tests immunochimiques « antidépresseurs tricycliques » (ADT).

Les méthodes complémentaires chromatographiques, tel que le système Remedi®, permettent de compléter les méthodes de dépistage de routine (tel le classique

Tableau 2 – Test DRI® Benzodiazépines Sérum Tox : concentration de benzodiazépines nécessaires pour produire un résultat positif (calibrateur : diazépam à 50 ng/mL)

Composé	Seuil de détection (en ng/mL)	Concentration minimale toxique (en ng/mL)
<i>Alprazolam</i>	200	100
<i>Bromazépam</i>	750	300
Chlordiazépoxide	3 000	3 000
Clonazépam	150	1 000
Diazépam	50	1 500
Flunitrazépam	50	50
<i>Lorazépam</i>	600	300
Nitrazépam	100	1 000
Nordiazépam	50	1 500
Oxazépam	200	2 000
Témazépam	70	1 000
<i>Triazolam</i>	50	40

« barbituriques, benzodiazépines, antidépresseurs tricycliques, opiacés ») qui ne recherchent pas certains produits tels que : inhibiteurs calciques, bêtabloquants, clonidine, anti-arythmiques, digitaliques, colchicine, antipaludéens, éthylène glycol, méthanol, amatoxines.

La recherche non ciblée des opiacés dans les urines est basée sur la présence d'un noyau morphinane : elle n'indique pas la nature de l'opiacé (même positivité sans distinction pour la morphine, héroïne, codéïne, codéthyline...). Elle ne reconnaît pas la buprénorphine, ni la méthadone, ni le dextropropoxyphène, ni le tramadol (27). Il faut utiliser des tests avec un anticorps spécifique si on veut les rechercher.

L'interprétation des résultats est parfois difficile, il faut tenir compte des données toxicocinétiques et toxicodynamiques de la substance retrouvée : il est important de connaître le délai entre l'ingestion du toxique et le prélèvement. Trop court, le produit n'est pas encore absorbé mais trop long, la molécule-mère est déjà métabolisée voire éliminée.

2.2. Les faux positifs

Les phénothiazines positivent de nombreux tests immunoanalytiques pour les antidépresseurs tricycliques.

Certaines méthodes ne dosent que les digitaliques totaux ; c'est une notion importante à connaître lors de l'utilisation de fragments Fab antidigoxine. Si le clinicien souhaite vérifier l'efficacité du traitement antidotique par Digibind®, il doit prescrire un dosage du digitalique « libre » en précisant le traitement Fab en cours, au risque d'avoir pour résultats une digoxinémie faussement élevée (et souvent bien plus que l'initiale) qui additionnerait la digoxine libre, le complexe digoxine – fragments Fab et éventuellement les fragments Fab libres (25). Cette augmentation n'est pas un signe d'inefficacité mais le reflet de la mobilisation du toxique tissulaire et de sa fixation aux fragments Fab circulants. Il est, par ailleurs, admis qu'il n'est pas nécessaire de vérifier le taux de digitaliques résiduels après l'administration de fragment Fab antidigoxine.

Il est crucial de connaître les antécédents et le traitement actuel du patient ; la positivité d'une recherche de benzodiazépines ne suffit pas à retenir le diagnostic d'intoxication, mais peut être le simple reflet d'une imprégnation thérapeutique si ce patient est traité au long court par une benzodiazépine. Et il en est de même de l'interprétation d'un résultat semi quantitatif d'une famille médicamenteuse. Seule la quantification d'une molécule précise permet de faire la différence (28).

L'acide niflumique et l'ibuprofène positivent certains tests de dépistage urinaire pour le cannabis. Ces anti-inflammatoires étant d'usage courant, il est important d'émettre des réserves sur un résultat positif tant qu'il n'a pas été confirmé par une technique spécifique, une interprétation trop rapide pouvant être lourde de conséquences.

2.3. Place de l'analyse toxicologique dans la prise en charge d'une intoxication aiguë

L'analyse toxicologique a pour objectifs d'identifier, de doser le toxique afin de confirmer ou non l'hypothèse d'intoxication, mais aussi d'évaluer la gravité de l'intoxication et parfois d'en déterminer un pronostic. Aux urgences, seule l'analyse quantitative lorsqu'elle conditionne la stratégie thérapeutique à venir est indispensable (17,29). Les analyses semi-quantitatives doivent être proscrites aux urgences : en effet, compte tenu des réactivités croisées différentes pour les molécules d'une même famille, une réponse « légère positivité » ou inversement « très forte » ne traduirait pas obligatoirement un taux toxique ou non, une intoxication bénigne ou sévère.

En pratique, 4 situations sont envisageables aux urgences (4) :

– l'intoxication est certaine, le toxique est connu, la symptomatologie est concordante avec le toxique et la dose supposée ingérée : aucune analyse toxicologique n'est demandée en urgence sauf si les résultats posent l'indication de mesures thérapeutiques spécifiques ou permettent d'établir un pronostic (ex. : paracétamol) (tableau 3). L'immunoanalyse sanguine pour le dépistage des médicaments est inutile (2,23,26,29-31,32-34) ;

Tableau 3 – Dosages analytiques indispensables à la prise en charge aux urgences

Dosages ayant une incidence thérapeutique			
Produit	Méthode	Taux toxique	Utilité
Paracétamol	Emit, FPIA	> 200 mg/L à H4 > 50 mg/L à H12 > 30 mg/L à H15	Nomogramme de Rumack et Prescott, calcul de la 1/2 vie : indication de la N-acétylcystéine
		> 225 mg/L à H2	Uniquement pour les formes sirops pédiatriques
Digitaliques	FIA	Fab (en mg) = $38 \times [\text{ng/mL}] \times \text{poids} / 100$	Calcul de la quantité de fragments Fab à administrer.
Salicylés	Colorimétrie, IA	> 300 mg/L	Nomogramme de Done : Indication de la diurèse alcaline
		> 900 mg/L	Épuration extra rénale
Théophylline	Emit, FPIA	> 100 µg/mL	Indication Épuration extrarénale
Méprobamate	Emit, FPIA, CPG	> 200 mg/L	Indication Épuration extrarénale
Lithium	SAA	> 2.5 à 4 mEq/L	Indication Épuration extrarénale
Acide valproïque	Emit, FPIA	> 850 µg/ml	Risque de coma et d'acidose majeur ; indication de la L-carnitine
Métaux : plomb	SAA	450 à 699 µg/L (ou 2,25 à 3,5 µmol/L)	Chélateur DMSA
		> 700 µg/L (ou > 3.5 µmol/L)	Chélateur DMSA - EDTA
Fer	Colorimétrie	> 5 mg/L	Chélateur (deferoxamine)
Méthanol – éthylène glycol	CPG, enzymologie	> 250 mg/L	Indication antidotes 4MP
		> 500 mg/L	Indication de l'hémodialyse
Phénobarbital	IA	> 150 mg/L	Doses répétées de charbon activé
Dosages ayant une valeur pronostique			
Paraquat	Colorimétrie	Sang : > 4 mg/L à H4 > 0.30 mg/L à H10 > 0.10 mg/L à H24 Ou SIPP > 10	Courbe de Proudfoot ou de Scherrmann : 100 % de décès pour les valeurs supérieures (au-dessus de la courbe) SIPP : paraquatémie [ng/mL] × Délai (en heure) entre ingestion et prise en charge
		Urines : > 0.5 mg/L ou 1 mg/h	
Chloroquine	Spectrophotométrie UV	< 2 µmol/L : 0 % 12 à 25 µmol/L : 2 % 25 à 50 µmol/L : 22 % > 50 µmol/L : 60 %	Concentration corrélée au pronostic : % de risque de décès
Dosages pour le diagnostic de mort cérébrale			
Barbituriques	Méprobamate	Ethanol	Chloralose

- l'intoxication est certaine, le toxique est supposé mais la symptomatologie ne concorde ni avec le toxique ni avec la dose supposée prise ou l'évolution diverge avec celle qui était attendue. Un screening orienté par la clinique peut être requis ; les substances identifiées doivent être quantifiées. Il faut envisager une cause non toxique surajoutée ;
- l'intoxication est certaine mais le toxique n'est pas connu ; un screening orienté par le tableau clinique (toxidrome) et adapté à la recherche des substances les plus souvent impliquées localement peut être proposé ;
- devant un tableau clinique sévère inexpliqué (coma, convulsions, dépression respiratoire, arythmies, altérations métabolique...) et en l'absence de notion de prise de toxique, l'analyse toxicologique large de type REMEDI[®], orientée par les perturbations biologiques (kaliémie, gaz du sang...) ou de l'ECG, peut préciser l'hypothèse toxique ou en l'absence d'identification de toxique, envisager une autre étiologie (15,19,20,34).

2.4. IMPACT du screening sur la prise en charge du patient

La précision diagnostic apportée par le screening modifie rarement le traitement, évalué dans certaines études entre 0 % et moins de 5 % des cas (18-19,22). En effet, l'anamnèse, l'examen clinique, quelques examens biologiques et électrocardiographiques permettent d'identifier le toxique s'il était inconnu ou de le confirmer s'il était identifié dans 86 à 96 % des cas selon les études (19). Fabbri et al. tirent les mêmes conclusions dans une étude où un screening large (type HPLC-DAD) effectué aux urgences permettait pourtant d'identifier 900 médicaments et métabolites dans un délai court de 20 à 60 minutes (35).

Ceci s'explique par le fait que la prise en charge des intoxications est très souvent symptomatique, que si une thérapeutique spécifique est envisagée (ex. : cyanures et Cyanokit[®]), elle est souvent débutée avant même de connaître les résultats de l'analyse (confirmation du diagnostic), que dans les tableaux cliniques sévères, les gestes thérapeutiques déterminants ne peuvent pas attendre les résultats toxicologiques et enfin, que souvent les discordances analytiques ne concernaient que des drogues jouant un rôle secondaire (19). Dans tous les cas, les auteurs concluent à la nécessité de limiter et de cibler les analyses toxicologiques dans les services d'urgences.

Une mention particulière pour les intoxications par les champignons, plus particulièrement par *Amanita phalloïdes*, *Lepiota sp.* et *Galerina sp.* Une α -amanitine est responsable de ces intoxications potentiellement mortelles nécessitant une prise en charge lourde (réanimation). Le dosage de l' α -amanitine est possible par la technique ELISA dans le sang (48 premières heures) et les urines (3 jours) et permet de confirmer ou d'exclure la suspicion d'intoxication avant même l'apparition des perturbations hépatiques. Un résultat négatif évite la mise en œuvre d'un traitement lourd et une surveillance coûteuse alors qu'ils ne sont pas nécessaires. Malheureusement, ce test n'est disponible que dans très peu de centres hospitaliers universitaires.

18. Mahoney JD, Gross PL, Stern TA, Browne BJ, Pollack MH, Reder V, Mulley AG. Quantitative serum toxic screening in the management of suspected drug overdose. *Am J Emerg Med* 1990 ; 8(1) : 16-22.
19. Lheureux P, Askenasi R, Maes V. Du bon usage du laboratoire de toxicologie. 2^e partie : utilité clinique et interprétation des résultats. *Rean Urg* 1996 ; 5(3) : 341-52.
20. Gennai S, Saviuc P, Carpentier F. Difficultés diagnostiques d'une intoxication médicamenteuse aiguë volontaire. *JEUR* 2009 ; 22(2) : 55-7.
21. Hepler BR, Sutheimer CA, Sunshine I. The role of the toxicology laboratory in emergency medicine II: Study of an integrated approach. *J Toxicol Clin Toxicol* 1984-1985 ; 22(6) : 503-28.
22. Kellermann AL, Fihn SD, LoGerfo JP, Copass MK. Impact of drug screening in suspected overdose. *Ann Emerg Med* 1987 ; 16(1) : 1206-16.
23. Lheureux P, Maes V. Indications et interprétation des analyses toxicologiques. In : Jaeger A, Vale JA, Éd. *Intoxications aiguës*. Paris, Elsevier 1999 : 61-77.
24. Lheureux P, Maes V, Askenasi R. Du bon usage du laboratoire de toxicologie. 1^{re} partie : aspects techniques. *Rean Urg* 1996 ; 5(2) : 87-95.
25. Brunet B, Venisse N, Papet Y, Mura P. Pertinence de l'immunochimie pour les services d'urgence hospitalière. *Ann Toxicol Anal* 2009 ; 21(1) : 37-43.
26. Szymanowicz A, Danel V. Bio-marqueurs de toxicité dans les principales intoxications graves. *Immuno-analyse & biologie spécialisée* 2005 ; 20 : 144-60.
27. Rainey PM. Laboratory principles. In Goldfrank's toxicologic emergencies. Chapter 7: The general approach to medical toxicology. 8e Éd. The McGraw-Hill companies, Inc. New York 2006 : 88-108.
28. Perrone JM, De Roos F, Jayaraman S, Hollander JE. Drug screening versus history in detection of substance use in ED psychiatric patients. *Am J Emerg Med* 2001; 19(1) : 49-51.
29. Feuillu A. Dosages toxicologiques en urgences. *Ann Biol Clin* 2000 ; 58(6) : 753.
30. Mokhlesi B, Leikin JB, Murray P, Corbridge TC. Adult toxicology in critical care. Part II: specific poisonings. *Chest* 2003 ; 123 : 897-922.
31. Lheureux P, Garbusinski J, Devuyst F, d'Eugenio S. Apport de la biologie et de la clinique dans l'évaluation des intoxications aiguës. *Rev franç des labo* 1999 ; 312 : 35-41.
32. Mégarbane B, Baud FJ. Place de l'analyse toxicologique dans les intoxications aiguës. *Rev Prat* 2008 ; 58 : 838-43.
33. Wu AHB, McKay C, Broussard LA, Hoffman RS, Kwong TC, Moyer TP, Otten EM, Welch SL, Wax P. National academy of clinical biochemistry laboratory medicine practice guidelines : recommendations for the use of laboratory tests to support poisoned patients who present to emergency department. *Clin Chemistry*. 2003 ; 49(3) : 357-79.
34. Mégarbane B, Donetti L, Blanc T, Chéron G, Jacobs F, groupe d'experts de la SRLF. Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation. *Réanimation* 2006 ; 15 : 332-42.
35. Fabbri A, Marchesini G, Morselli-Labate AM, Ruggeri S, Fallani M, Melandri R, Bua V, Pasquale A, Vandelli A. Comprehensive drug screening in decision making of patients attending the emergency department for suspected drug overdose. *Emerg Med J* 2003 ; 20 : 25-8.

