

En fêtant l'anniversaire avec du vin

«Un sacré choc»

Muriel Schaller*, Peter Vollenweider, Selin Tusgul*

Service de médecine interne, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne; * Co-auteurs ayant participé en égale mesure à la rédaction de l'article

Présentation du cas

Ce patient de 76 ans est retrouvé inconscient à terre dans le sous-sol d'un bar. Sur site, les ambulanciers notent un score de *Glasgow Coma Scale* (GCS) à 12 en raison d'une ouverture des yeux à la demande et de réponses incohérentes, le reste des paramètres vitaux ainsi que la glycémie sont dans la norme.

A son arrivée aux urgences, l'état du patient s'aggrave rapidement: il est hypotherme à 34,5°C, hypotendu à 56/37 mm Hg symétriquement aux deux membres supérieurs, désaturation à 84% à l'air ambiant et présente un GCS à 9 (ouvre les yeux aux stimuli douloureux, sons incompréhensibles et localise la douleur). Il est par ailleurs normocarde à 60/minutes avec des pouls palpables et symétriques, et eupnéique à 18/minutes. Cliniquement, le patient est en surpoids, il n'y a pas de marbrures, le temps de recoloration capillaire est inférieur à 2 secondes, les extrémités sont bien perfusées et un important fœtor alcoolique est mis en évidence. Une hypoventilation de la base pulmonaire droite, une absence de turgescence jugulaire et d'œdèmes des membres inférieurs, une dermatite frontale gauche et un érythème maculaire non urticaire du tronc et des bras sont relevés au status. Un examen neurologique basique montre des pupilles isocores isoréactives, l'absence de méningisme, pas d'évidence de latéralisation et un réflexe cutané plantaire en flexion des deux côtés. Le reste de l'examen clinique est non contributif.

Le patient vit seul et n'a pas de famille proche. Il a été hospitalisé dans notre hôpital 12 ans auparavant pour un épisode d'éthylisation aiguë sans complications.

Question 1: Quel traitement d'urgence vous semble le plus approprié?

- a) Administration de naloxone et/ou flumazénil
- b) Administration d'amines
- c) Réanimation liquidienne
- d) Antibiothérapie à large spectre
- e) Corticothérapie

Un remplissage vasculaire par NaCl 0,9% est initié, la tension artérielle s'améliore à 78/51 mm Hg. L'introduction d'amines ne nous semble pas à ce stade justifiée. L'administration de 100% d'oxygène permet de remonter sa saturation artérielle à 91%. Sa fréquence respiratoire reste à 18/minutes. Une gazométrie artérielle met en évidence une acidose métabolique avec lactatémie (tab. 1).

Le patient ayant des pupilles isocores isoréactives et ne présentant pas de stigmates physiques d'utilisation de produits toxiques, une intoxication mixte avec une substance illicite et prise d'éthanol est jugée improbable. Les antidotes de type naloxone ou de flumazénil ne sont pas administrés.

L'éventualité d'un choc septique est évoquée, le patient remplit actuellement uniquement un critère de SIRS (*systemic inflammatory response syndrome*): l'hypothermie. Néanmoins à ce stade, la présence d'une leucocytose n'est pas connue. Si cette dernière est présente chez un patient présentant une hypoventilation basale droite pouvant faire soupçonner un foyer pulmonaire, il présente alors les critères d'un sepsis sévère, voire d'un choc septique débutant en raison d'une tension artérielle systolique basse. Dans l'attente des résultats de la prise de sang et le patient répondant au

Tableau 1: Gazométrie artérielle.

valeur	à l'admission	contrôle à 1 heure	contrôle	norme
pH	7,29	7,27	7,32	7,35-7,45
HCO ₃ ⁻	19 mmol/l	17 mmol/l	18 mmol/l	22-26 mmol/l
pO ₂	45 mm Hg	69 mm	71 mm Hg	73-103 mm Hg
pCO ₂	40 mm Hg	38 mm Hg	35 mm Hg	35-45 mm Hg
carboxyhémoglobine	0,8%			0-0,8%
hémoglobine	134 g/l	127 g/l	136 g/l	133-177 g/l
glycémie	9,2 mmol/l			3,7-5,6 mmol/l
potassium	3,9 mmol/l			3,5-4,6 mmol/l
calcium ionisé	1,14 mmol/l			
lactates	2,3 mmol/l	2,1 mmol/l	1,7 mmol/l	0,63-2,0 mmol/l

remplissage initial, il est décidé de ne pas introduire d'antibiothérapie pour le moment.

Un choc anaphylactique est évoqué, mais pas retenu. Présence d'un érythème disparaissant à la vitropression sur les bras et le torse, ne touchant pas les autres parties du corps et ne semblant pas progresser. Le patient nécessite certes une oxygénothérapie importante, mais avec de bons bruits transmis symétriquement à l'auscultation pulmonaire et sans évidence de bronchospasmes. En raison d'une suspicion faible, il est décidé de ne pas donner de corticothérapie ni d'antihistaminique intraveineux.

Question 2: Lequel des diagnostics suivants vous semble le plus probable à ce stade?

- a) Choc septique
- b) Choc hémorragique
- c) Choc cardiogénique
- d) Accident vasculaire cérébral
- e) Intoxication alcoolique

Le choc septique, comme expliqué ci-dessus, fait partie du diagnostic différentiel à évoquer à ce stade.

Le patient présente un trouble de l'état de conscience se péjorant, une dermabrasion frontale et l'absence de visualisation d'une éventuelle chute par témoin dans le bar. Le status neurologique ne montre pas de signes focaux, néanmoins le diagnostic d'une atteinte cérébrale doit faire partie du diagnostic différentiel. Une hémorragie intracrânienne ne présente qu'une faible perte de volume circulant et n'explique pas une hypotension artérielle systolique, dans les cas d'atteinte cérébrale primaire, la tension artérielle s'élève souvent et la fréquence cardiaque s'abaisse.

Le patient ne présente pas de signes cliniques pour un choc hémorragique. D'un point de vue hémodynamique, l'absence de tachycardie réflexe pourrait être expliquée par la prise d'un traitement bêta-bloquant, le taux normal d'hémoglobine initial ne permet pas d'exclure une hémorragie, néanmoins l'hypotension est un indicateur tardif du choc hémorragique et témoigne d'une perte de plus de 30–40% du volume sanguin, qui serait déjà visible sur l'hémoграмme initial. Pour ce qui est du choc cardiogénique, il n'est pas retrouvé de signes de décompensation cardiaque: pas d'œdèmes des membres inférieurs, pas de turgescence jugulaire et pas de râles pulmonaires. Ce diagnostic n'est pas retenu.

Le status reste inchangé. Les tensions artérielles se stabilisent entre 80 et 90 mm Hg de tension artérielle systolique après 1 litre de remplissage au total, la saturation remonte à 92% sous 5 litres d'oxygène, le reste des paramètres vitaux restent comparables. Après la pose d'une sonde urinaire, la diurèse horaire est à envi-

ron 50 cc/heure. Le contrôle gazométrique artériel à 1 heure est présenté dans le tableau 1. La radiographie de thorax effectuée au lit du patient se révèle sans particularité.

Les résultats de la prise de sang sont à disposition. Il n'y a pas de troubles électrolytiques; la troponine hs et la créatinine kinase sont dans la norme, de même que les tests hépatiques, les tests pancréatiques et l'INR; la c-réactive protéine (CRP) est inférieure à 1 mg/l (n: <10 mg/l), les leucocytes à 11,7 G/l (n: 4–10), l'hémoglobine à 134 g/l (n: 133–177) et les thrombocytes à 203 G/l (n: 150–350). Présence d'une alcoolémie quantifiée à 59 mmol/l (2,7‰) et d'une créatinine à 146 µmol/l (n: 62–106) avec une urée à 7,9 mmol/l (n: 2,9–7,7). Le stix urinaire est sans particularité hormis des corps cétoniques positifs.

L'un des diagnostics les plus probables semble être l'intoxication à l'éthanol. L'hypotension peut être le résultat d'une vasodilatation périphérique induite par l'éthanol et l'acidose le résultat d'une acido-cétose alcoolique.

Question 3: Quel examen paraclinique vous semble le moins pertinent?

- a) Scanner cérébral
- b) Electrocardiogramme (ECG)
- c) D-dimères
- d) Echographie FAST (échographie d'évaluation urgente)
- e) Ponction lombaire

Un ECG montre un rythme sinusal régulier à 68/min, un complexe QRS limite à 120 ms, par contre une image de bloc de branche droit (BBD) nouveau par rapport au comparatif de 2009 et un hémibloc antérieur gauche déjà connu et des troubles de la repolarisation du segment ST dans tous les territoires. Une embolie pulmonaire massive est évoquée, pouvant expliquer l'instabilité hémodynamique, la désaturation soudaine et le BBD nouveau, le dosage des D-dimères est inférieur à 500 ng/ml, rendant peu probable ce diagnostic. Le scanner cervico-cérébral natif ne montre pas de saignement intra-parenchymateux, pas d'effet de masse et pas de lésions traumatiques osseuses. A ce stade, une échographie FAST semble peu indiquée, en effet la clinique ne met pas en évidence de signes inquiétant quant au thorax ou à l'abdomen, la radiographie thoracique a pu raisonnablement exclure un important épanchement pleural et à ce stade, un choc cardiogénique n'est pas retenu.

Une ponction lombaire semble prématurée, le patient ne présentant pas d'état fébrile, pas de signes focaux, ni de méningisme.

Après 1,5 litre de remplissage intravasculaire, les tensions artérielles du patient se maintiennent entre 100 et 110 mm Hg de systole. La saturation se maintient à

91% à l'air ambiant avec le reste des paramètres dans la norme. Le patient reprend un état de conscience normal avec un GSC à 15. Une nouvelle gazométrie artérielle a été faite (tab. 1).

Question 4: A ce stade, la démarche qui vous semble la plus pertinente?

- a) Reprise de l'anamnèse
- b) Status neurologique complet
- c) Nouvel ECG
- d) Echocardiographie
- e) Coronarographie

L'anamnèse est prioritaire à ce stade. Le patient n'a aucune plainte, il n'est pas connu pour des antécédents notables. Il vit seul, est divorcé et a une fille avec qui il n'a plus de contact. Il a présenté des idées suicidaires ces derniers mois, sans intention de passage à l'acte. Il est suivi par un spécialiste en addiction et alcoologie en ambulatoire qui lui a prescrit un traitement de disulfiram (Antabus®). Ce soir, il fêtait son anniversaire et a reconsommé de l'alcool (environ 1 litre de vin). Le patient ne peut dire s'il prend d'autres médicaments à ce stade, notamment un éventuel bêta-bloquant pouvant expliquer le manque de tachycardie réflexe.

Quand l'état du patient le permet, un complément de l'examen clinique, notamment neurologique, doit être obtenu. Celui-ci est dans la norme chez le patient.

D'un point de vue cardiaque, au vu de l'amélioration hémodynamique, un électrocardiogramme de contrôle peut être refait. Par contre, en l'absence de clinique, signes de décompensation cardiaque, d'élévation des enzymes cardiaques, l'échocardiographie et la coronarographie semblent peu indiquées. Les électrocardiogrammes ultérieurs restent superposables.

Une réaction médicamenteuse du disulfiram (Antabus®) à l'alcool est retenue comme diagnostic final.

Discussion

Le disulfiram (tetraethylthiuram disulfide) ou Antabus® est utilisé depuis les années 1940 pour le traitement de la dépendance alcoolique. L'ingestion concomitante de disulfiram et d'alcool provoque une réaction appelée *Disulfiram Ethanol Reaction (DER) ou Acetaldehyde syndrome*. Cette réaction provoque les symptômes suivants: érythème cutané, sudations, tremor, nausées, vomissements, tachycardie, hypotension artérielle, dyspnée, confusion, céphalées et possiblement agitation [1]. Ces symptômes sont dans la majorité des cas auto-résolutifs et ont pour but d'induire un comportement d'évitement de la consommation d'alcool par les patients traités qui sont avertis de cette réaction et qui l'ont également parfois expérimentée. Mais des cas sévères d'hypotension, d'infarctus du myocarde (STEMI et NSTEMI), d'hémorragie cérébrale, d'AIT ou d'AVC, de convulsion, de bronchospasmes et même de décès ont été décrits [2, 3, 4].

Le disulfiram inhibe fortement et de façon irréversible l'acétaldéhyde déshydrogénase qui est responsable de la dégradation de l'acétaldéhyde (fig. 1). L'hypotension artérielle est causée principalement par une vasodilatation secondaire à la libération d'histamine qui suit l'accumulation d'acétaldéhyde et à la relaxation des muscles lisses dans la paroi des vaisseaux due à l'acétaldéhyde.

De plus, le diéthylthiocarbamate, qui est un métabolite du disulfiram, abolit la réponse adrénergique en inhibant la dopamine β-hydroxylase, l'enzyme qui convertit la dopamine en noradrénaline, ce qui provoque une déplétion en noradrénaline (fig. 2). Voilà pourquoi l'administration d'adrénaline ou de noradrénaline est le traitement de choix de l'hypotension dans cette situation. L'administration d'antihistaminiques a aussi été décrite, mais surtout afin de contrer le flush cutané. La sévérité et la durée de la réaction dépend de la quantité d'alcool consommée, de la dose et de la durée du traitement de disulfiram ainsi que de la sensibilité in-

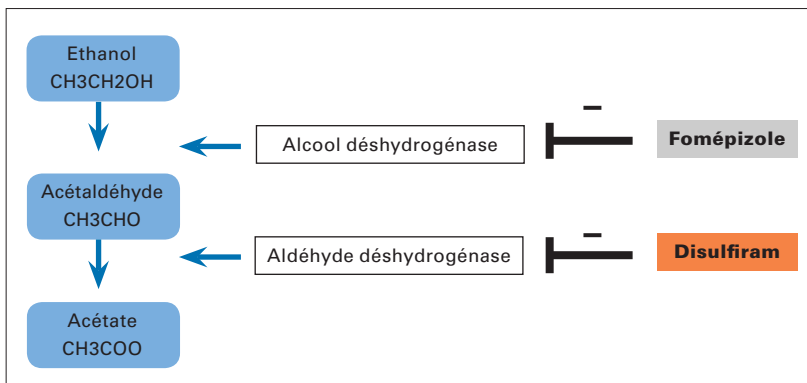


Figure 1: Métabolisme hépatique de l'alcool (éthanol). Le disulfiram inhibe de façon irréversible l'acétaldéhyde déshydrogénase qui est responsable de la dégradation de l'acétaldéhyde. Le fomépizole, un inhibiteur de l'alcool déshydrogénase, bloque l'oxydation initiale d'éthanol en acétaldéhyde.

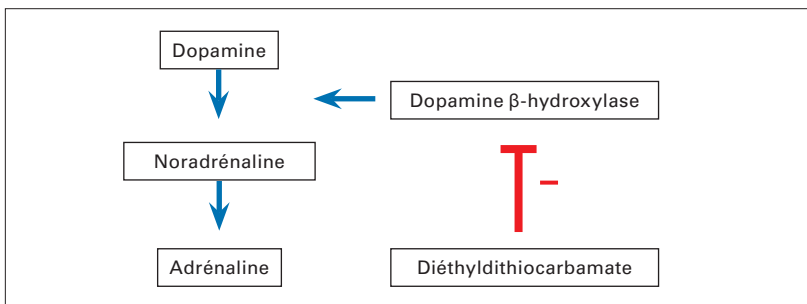


Figure 2: Métabolisme de la dopamine. Le diéthylthiocarbamate, qui est un métabolite du disulfiram, inhibe la dopamine β-hydroxylase qui convertit la dopamine en noradrénaline.

dividuelle du patient [5]. Les symptômes apparaissent 15–30 minutes après l'ingestion d'alcool et leur durée persiste aussi longtemps que l'alcool est métabolisé. Il est important de connaître que le disulfiram agit dans l'heure et son action dure jusqu'à deux semaines après la dernière prise.

Des modifications ECG réversibles sont fréquentes durant les réactions disulfiram-alcool. Il s'agit habituellement de QTc long et de sus/sous-décalages du segment ST. Mais des réactions sévères telles des arythmies et des arrêts cardiaques ont été décrites. Dans notre cas, le bloc de branche droit semble de découverte fortuite. Les infarctus du myocarde (STEMI et NSTEMI) secondaires à la réaction disulfiram-alcool sont attribués au vasospasme coronarien induit par l'accumulation d'acétaldéhyde et à l'hypotension systémique. Une toxicité mitochondriale spécifique due à l'accumulation d'acétaldéhyde peut induire une acidose lactique et une dysfonction myocardique transitoires.

La toxicité des métabolites à fonction aldéhyde peut également s'exercer sur le système nerveux central par une dépression du centre respiratoire, ce qui pourrait expliquer la fréquence respiratoire normale malgré l'acidose dans le cas de notre patient. Curieusement la fréquence cardiaque de notre patient reste dans la norme, nous n'avons pas connaissance qu'il ait pris un traitement de bêta-bloquant pouvant expliquer ce fait. Les autres effets secondaires décrits du disulfiram comprennent: hépatites, psychoses, neuropathie. Les hépatites fulminantes sont une complication potentiellement fatale et les patients avec une atteinte hépatique préexistante sont particulièrement à risque.

Le fomépizole, un inhibiteur de l'alcool déshydrogénase, a également été décrit comme traitement des réactions sévères car il bloque l'oxydation initiale d'éthanol en acétaldéhyde et bloque ainsi la progression de la réaction (fig. 1).

Conclusion

Cette vignette clinique montre que le disulfiram doit être utilisé avec prudence dans les cas de dépendance alcoolique chez les patients non compliant. Il n'a pas été démontré que ce traitement change le devenir à long terme des patients alcooliques, mais présente seulement un bénéfice dans le traitement à court terme et doit être utilisé avec d'autres approches psychosociales, ainsi qu'un suivi rapproché multidisciplinaire.

Il est important d'évoquer cette réaction chez un patient alcoolique chronique qui se présente aux urgences avec des symptômes de choc (hypotension, tachycardie) en sachant qu'elle peut provoquer des signes d'atteinte majeur d'organes vitaux tels un infarctus de myocarde ou un AVC.

Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclarés des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références

- 1 Ellenhorn MJ. Disulfiram. *Ellenhorh's Medical Toxicology*. Vol 2. Lippincott William and Wilkins 1997;1356–62.
- 2 Moreels S, Neyrinck A, Desmet W. Intractable hypotension and myocardial ischaemia induced by co-ingestion of ethanol and disulfiram. *Acta Cardiol*. 2012;67(4):491–3.
- 3 Milne H, Parke T. Hypotension and ST depression as a result of disulfiram ethanol reaction. *Lippincott William and Wilkins* 2007.
- 4 Prancheva M, Krasteva S, Tufkova S, Karaivanova T, Nizamova V, Iliev Y. Severe hypotension and ischemic stroke after disulfiram-ethanol reaction. *Folia Medica* 2010;52(3):70–3.
- 5 Diaz-Alcala JE. Toxicity, disulfiram. <http://emedicine.com>

Correspondance:
Selin Tusgul
Service de médecine interne
CHUV
CH-1011 Lausanne
[selin.tusgul\[at\]chuv.ch](mailto:selin.tusgul[at]chuv.ch)

Réponses aux questions

Question 1: c. Question 2: e. Question 3: e. Question 4: a.