



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

148 463

DOUBLE

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY I
2000

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

N° 164



THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

LAROUÏ Ahmed

le 18 décembre 2000

PLACE DU CHARBON ACTIVE DANS LES INTOXICATIONS MEDICAMENTEUSES VOLONTAIRES.

Etude descriptive et comparative dans une série de 756 patients.

Examineurs de la thèse :

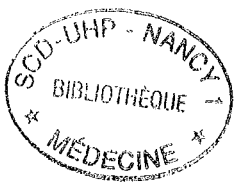
M. LAMBERT
M. BÖLLAERT
M. GILLET
M. AUSSÉDAT
M. BELLOU

Professeur
Professeur
Professeur
Docteur en Médecine
Docteur en Médecine

Président

Juges





THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

LAROUI Ahmed

le 18 décembre 2000

**PLACE DU CHARBON ACTIVE DANS LES INTOXICATIONS
MEDICAMENTEUSES VOLONTAIRES.**

Etude descriptive et comparative dans une série de 756 patients.

Examineurs de la thèse :

M. LAMBERT	Professeur		Président
M. BOLLAERT	Professeur	}	
M. GILLET	Professeur	}	
M. AUSSEDAT	Docteur en Médecine	}	
M. BELLOU	Docteur en Médecine	}	Juges

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs

du 1er Cycle :
du 2ème Cycle :
du 3ème Cycle :
de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER
Mme le Professeur Michèle KESSLER
Mr le Professeur Jacques POUREL
Mr le Professeur Philippe HARTEMANN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Georges GRIGNON - Professeur François STREIFF

PROFESSEURS HONORAIRES

Ouis PIERQUIN - Etienne LEGAIT - Jean LOCHARD - René HERBEUVAL - Gabriel FAIVRE - Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER - Paul SADOUL - Raoul SENAULT - Pierre ARNOLD - Roger BENICHOUX - Marcel RIBON
Jacques LACOSTE - Jean BEUREY - Jean SOMMELET - Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX - Michel MANCIAUX - Paul GUILLEMIN - Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN - Claude CHARDOT - Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Pierre GRILLIAT
Pierre LAMY - François STREIFF - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE - Robert FRISCH - Jean GROSDIDIER - Michel PIERSON - Jacques ROBERT
Gérard DEBRY - Georges GRIGNON - Pierre TRIDON - Michel WAYOFF - François CHERRIER - Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Jean PREVOT - Pierre BERNADAC - Jean FLOQUET
Alain GAUCHER - Michel LAXENAIRE - Michel BOULANGE - Michel DUC - Claude HURIET - Pierre LANDES
Alain LARCAN - Gérard VAILLANT - Max WEBER - Daniel ANTHOINE - Pierre GAUCHER - René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ - Jean-Claude HUMBERT - Jacques LECLERE - Francine NABET

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES

1ère sous-section : (Anatomie)

Professeur Michel RENARD - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : (Histologie, Embryologie, Cytogénétique)

Professeur Hubert GERARD - Professeur Bernard FOLIGUET - Professeur Bruno LEHEUP

3ème sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur François PLENAT
Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (Biophysique et traitement de l'image)

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Jean-Claude HOEFFEL - Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT
Professeur Michel CLAUDON - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM

4ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et Biologie Moléculaire*)

Professeur Pierre NABET - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Jean-Louis GUEANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre MALLIE
Professeur François MARCHAL - Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES

1ère sous-section : (*Bactériologie, Virologie-Hygiène*)

Professeur Alain LE FAOU

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : (*Maladies infectieuses - maladies tropicales*)

Professeur Philippe CANTON - Professeur Alain GERARD - Professeur Thierry MAY

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Jean-Pierre DESCHAMPS - Professeur Philippe HARTEMANN

Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

2ème sous-section : (*Médecine du travail et des risques professionnels*)

Professeur Guy PETIET

3ème sous-section : (*Médecine légale*)

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section (*Biostatistiques et informatique médicale*)

Professeur Bernard LEGRAS - Professeur François KOHLER

47ème Section : HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE, TRANSFUSION, CANCÉROLOGIE ET GÉNÉTIQUE

1ère sous-section : (*Hématologie*)

Professeur Christian JANOT - Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Pierre BORDIGONI -

Professeur Pierre LEDERLIN

(*Génie biologique et médical*)

Professeur J.François STOLTZ

2ème sous-section : (*Cancérologie*)

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY

(*Radiothérapie*)

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : (*génétiq*)

Professeur Philippe JONVEAUX

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Dan LONGROIS

2ème sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Alain LARCAN - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Nicolas DELORME

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique*)

Professeur Patrick NETTER - Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE - Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE, PATHOLOGIE MENTALE et RÉÉDUCATION**1ère sous-section : (Neurologie)**

Professeur Michel WEBER - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI

2ème sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Henri HEPNER - Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : (Psychiatrie d'adultes)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : (Pédopsychiatrie)

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE**1ère sous-section : (Rhumatologie)**

Professeur Jacques POUREL - Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel SCHMITT - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ - Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)

Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-PULMONAIRE et VASCULAIRE**1ère sous-section : (Pneumologie)**

Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : (Cardiologie et maladies vasculaires)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Jacques BORRELLY - Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

4ème sous-section : (Chirurgie vasculaire)

Professeur Gérard FIEVE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**1ère sous-section : (Hépatologie, gastro-entérologie)**

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : (Chirurgie digestive)

-

3ème sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER - Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
MÉDECINE ET CHIRURGIE EXPÉRIMENTALE****1ère sous-section : (Médecine interne)**

Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Denis WAHL

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI - Professeur Pierre KAMINSKY

2ème sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Laurent BRESLER

**54ème Section : PATHOLOGIE DE L'ENFANT, OBSTÉTRIQUE, SYSTÈME ENDOCRINIEN
REPRODUCTION ET DÉVELOPPEMENT**

1ère sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Paul VERT - Professeur Danièle SOMMELET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

2ème sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Gilles DAUTEL

3ème sous-section : (Gynécologie et obstétrique)

Professeur Michel SCHWEITZER - Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Pierre DROUIN - Professeur Georges WERYHA

5ème sous-section : (Biologie du développement et de la reproduction)

55ème Section : SPÉCIALITÉS MÉDICO-CHIRURGICALES

1ère sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Antoine RASPILLER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Professeur Jean-Paul BERROD

3ème sous-section : (Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale)

Professeur Michel STRICKER - Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

27ème section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Hygiène et santé publique

Professeur Roland SCHULZE-ROBBECKE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES

1ère sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2ème sous-section : (Histologie, Embryologie, cytogénétique)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER - Docteur Edouard BARRAT - Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Yves GRIGNON - Docteur Béatrice MARIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE1ère sous-section : (*Biophysique et traitement de l'image*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Marie-André GELOT - Docteur Xavier HERBEUVAL - Docteur Jean STRACZEK

Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN - Dr Bernard NAMOUR

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Christian BEYAERT

45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES1ère sous-section : (*Bactériologie, Virologie-Hygiène*)

Docteur Francine MORY - Docteur Michèle WEBER - Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX - Docteur Alain LOZNIEWSKI

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Mickaël KRAMER

47ème Section : HÉMATOLOGIE, CANCÉROLOGIE, IMMUNOLOGIE ET GÉNÉTIQUE1ère sous-section : (*Hématologie*)

Docteur Jean-Claude HUMBERT - Docteur François SCHOONEMAN

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4ème sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale - Pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN .

32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN - Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS - Monsieur Pierre TANKOSIC - Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS
Médecine Générale
Docteur Alain AUBREGE
Docteur Louis FRANÇO

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON - Professeur Claude PERRIN
Professeur Jean PREVOT - Professeur Michel MANCIAUX - Professeur Jean-Pierre GRILLIAT
Professeur Michel PIERSON - Professeur Alain GAUCHER - Professeur Michel BOULANGE
Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel DUC - Professeur Michel WAYOFF

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

seur Norman SHUMWAY (1972) <i>Université de Stanford, Californie (U.S.A)</i>	Professeur Mashaki KASHIWARA (1996) <i>Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)</i>
seur Paul MICHIELSEN (1979) <i>Université Catholique, Louvain (Belgique)</i>	Professeur Ralph GRÄSBECK (1996) <i>Université d'Helsinki (FINLANDE)</i>
seur Charles A. BERRY (1982) <i>Université de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)</i>	Professeur James STEICHEN (1997) <i>Université d'Indianapolis (U.S.A)</i>
seur Pierre-Marie GALETTI (1982) <i>University, Providence (U.S.A)</i>	Professeur Duong Quang TRUNG (1997) <i>Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des</i>
seur Mamish Nisbet MUNRO (1982) <i>Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)</i>	<i>Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)</i>
seur Mildred T. STAHLMAN (1982) <i>Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)</i>	
seur Harry J. BUNCKE (1989) <i>Université de Californie, San Francisco (U.S.A)</i>	
seur Théodore H. SCHIEBLER (1989) <i>Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)</i>	
seur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996) <i>Université de Pennsylvanie (U.S.A)</i>	

*A Monsieur le Professeur Henri LAMBERT, Professeur de réanimation médicale,
chevalier dans l'ordre des Palmes Académiques.*

*Mon passage dans votre service m'a fait connaître un versant de la médecine qui
m'aidera dans l'exercice de ma profession orientée vers l'accueil des urgences
médico-chirurgicales. Soyez certain de ma sincère reconnaissance.*

A Monsieur le Professeur BOLLAERT, qui a bien voulu honorer mon jury par sa présence bienveillante. La rigueur et la simplicité de votre démarche diagnostique et thérapeutique ont été un enseignement pratique, lors de mes gardes au SAU de Nancy.

A Monsieur le Professeur GILLET, pour la clarté et la qualité de votre enseignement dispensé au cours de mon cursus médical et pour nous avoir fait l'honneur d'être membre du jury.

A Monsieur le Docteur AUSSÉDAT,

Chef du Service d'Accueil des Urgences de Metz, hôpital « Bon-Secours ».

En vous remerciant, tout particulièrement, de m'avoir accueilli dans votre service pour la réalisation de cette thèse. La pertinence de vos commentaires m'ont permis d'améliorer cette étude. Recevez la marque de toute ma sympathie

A Abdel BELLOU

En te remerciant pour toute l'aide apportée à l'écriture de ce travail.

Ton soutien et tes encouragements ont permis l'achèvement de cette thèse.

En te souhaitant une bonne réussite professionnelle et familiale.

Reçoit toute la marque de mon amitié.

A Marc WEBER sans qui, cette thèse n'aurait pas vu le jour.

Les enseignements prodigués lors de nos premiers entretiens m'ont permis d'amorcer ce travail, tes documents ont contribué à sa réalisation. Reçois tous mes remerciements.

En te souhaitant une bonne réussite professionnelle.

A ma sœur Fatima qui n'a pas hésité à consacrer un temps précieux à la réalisation de cette thèse. Ta patience et ton soutien régulier m'ont permis d'achever cet ouvrage.

Je te dédie cette thèse, en te souhaitant une bonne réussite professionnelle et tous mes vœux de bonheur dans la voie que tu as choisie.

A Tatiana, qui était à mes côtés dans toutes les étapes de l'élaboration de ce travail.

Je te remercie pour ton soutien et ton aide si précieuse.

A mes parents, pour tout le soutien qu'ils m'ont apporté durant mes études.

A mes frères et sœurs pour tous les bons moments passés ensemble.

A tous mes amis d'enfance, mes camarades de classe, mes compagnons de voyage avec qui j'ai eu la chance de partager des instants inoubliables.

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

TABLE
DES
MATIERES



TABLE DES MATIERES GENERALE

	Pages
TABLE DES MATIERES	19
INTRODUCTION	26
GENERALITES	31
MATERIEL ET METHODES.....	75
RESULTATS	82
DISCUSSION	123
CONCLUSION.....	135
BIBLIOGRAPHIE	138

TABLE DES MATIERES	19
--------------------------	----

INTRODUCTION	26
--------------------	----

GENERALITES	31
-------------------	----

I / Les intoxications médicamenteuses : données générales :	32
--	-----------

II / Schéma thérapeutique général des intoxications médicamenteuses volontaires :	33
--	-----------

A / Traitement essentiellement symptomatique

1 / Le traitement symptomatique d'urgence

2 / L'examen clinique

3 / Les méthodes d'épuration digestive

- a) Le lavage gastrique
- b) Le sirop d'ipéca
- c) Le charbon activé

4 / L'épuration rénale et extrarénale

- a) Epuration rénale
- b) L'épuration extrarénale des toxiques

B / Place des antidotes à administrer en urgence, en dehors du traitement symptomatique:

C / Place de l'analyse toxicologique

III / La toxicocinétique :	54
---	-----------

A / Les benzodiazépines

B / Les anti-dépresseurs tricycliques

C / Les carbamates

D / Les neuroleptiques

E / Le paracétamol

F / Les barbituriques

G / Les bêta-bloquants

H / L'aspirine

IV / La symptomatologie dans les intoxications médicamenteuses : 60

V / Charbon activé : 64

A / Obtention du charbon activé

B / Propriétés du charbon activé

C / Facteurs déterminant l'activité des charbons in vitro

1 / Distribution et taille des pores

2 / Nature des molécules adsorbées

3 / Forme galénique

D / Capacité adsorbante du charbon activé

E / Les facteurs cliniques influençant l'efficacité du charbon activé

F / Le Carbomix en usage thérapeutique

1 / Pharmacologie

a) Efficacité du charbon activé in vitro

b) Efficacité du charbon activé chez l'animal

2 / Carbomix 50 g en pratique

VI / Le coût des techniques d'évacuation digestive: 73

MATERIEL ET METHODES	75
----------------------------	----

I/ Matériel : 76

A / L'étude

B / Les patients

C / Recueil des données

D / Questionnaire

Présentation du questionnaire

II/ Méthodes : 80

A / Les objectifs

1 / Etude descriptive

2 / Etude analytique

a / Etude comparative

b / Régression logistique

B / Les tests statistiques

RESULTATS	82
-----------------	----

I / <u>Etude descriptive</u> :	83
--------------------------------------	----

A / Données démographiques

B / Données cliniques

C / Répartition des IMV selon le type de toxique ingéré

D / Traitements épurateurs

Le charbon activé

Le lavage gastrique

E / Durée d'hospitalisation en UHCD

F / Orientation après hospitalisation en UHCD

II / <u>Etudes comparatives</u> :	98
---	----

A / Données démographiques

B / Données cliniques

C / Comparaison selon le type de toxique ingéré

1 / Benzodiazépines

2 / Psychotropes non-antidépresseurs, non benzodiazépines

3 / Antidépresseurs

4 / autres médicaments

D / Durée de séjour en service d'UHCD

E / Orientation après l'UHCD

III / Régression logistique : 121

DICUSSION	123
-----------------	-----

CONCLUSION	135
------------------	-----

BIBLIOGRAPHIE	138
---------------------	-----



LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES :

ATD :	Antidépresseurs
BZD :	Benzodiazépines
CA :	Charbon Activé
CC :	Conférence de Consensus
CHU :	Centre Hospitalier Universitaire
DMS :	Durée Moyenne de Séjour
DPEC :	Durée de Prise En Charge
GCS :	Score de Glasgow
IMV :	Intoxication Médicamenteuse Volontaire
LG :	Lavage Gastrique
SAU :	Service d'Accueil des Urgence
UHCD :	Unité d'Hospitalisation de Courte Durée

INTRODUCTION

Novembre 1993, Service d'Accueil des Urgences (SAU) de l'Hôpital Central de Nancy, il est 22h00. L'infirmière d'accueil et d'orientation annonce à l'équipe médicale l'arrivée d'une jeune femme de 29 ans pour une intoxication médicamenteuse volontaire (IMV). La patiente est amenée par les pompiers. C'est déjà la troisième IMV depuis le début de ma garde il y a maintenant 13 heures.

Jeune externe de 5^{ème} année de médecine, je découvre l'univers des urgences et pour ma première garde, j'ai l'impression d'être dans un monde irréel. Tout le monde a entendu parler des tentatives de suicide mais lorsque nous nous trouvons devant la personne qui a tenté de se donner la mort, c'est différent : au niveau de l'écoute, de la prise en charge, c'est un être humain que nous avons en face de nous. La pratique diffère de façon considérable des enseignements théoriques de la faculté de médecine.

La patiente attendue arrive dans le service. Après un interrogatoire et un examen clinique, nous faisons appel au médecin du centre anti-poison pour avis et mise en route du traitement. En l'occurrence, cette personne va se voir prescrire un lavage gastrique associé à la prise de charbon activé. Je pense que n'importe quel médecin se souvient de la première fois qu'il a vu un lavage gastrique : ce volumineux tube de Faucher introduit dans l'œsophage du malade par lequel on effectue plusieurs rinçages à l'aide d'une cruche et d'un seau d'eau. Ces pratiques ont immanquablement marqué toute une génération de jeunes médecins.

Novembre 1998, cinq ans plus tard, de retour au service d'accueil des urgences de l'Hôpital Central en qualité d'interne de médecine (5^{ème} semestre). Je me retrouve maintenant dans un monde bien familier avec son lot quotidien de pathologies à gérer et j'ai sous ma responsabilité des externes de médecine qu'il faut former.

Les intoxications médicamenteuses volontaires demeurent un motif quotidien d'admission au SAU, mais contrairement à 1993, je n'ai pas vu une seule fois la pratique d'un lavage

gastrique. Les externes qui m'entourent n'ont pas eu l'opportunité d'observer ce type de traitement. Dorénavant, celui-ci consiste le plus souvent en l'utilisation du charbon activé ou en l'abstention thérapeutique sous surveillance clinique.

Que s'est-il passé entre 1993 et 1998 dans la prise en charge des IMV ?

En fait depuis 1993, le traitement des IMV et en particulier le lavage gastrique (LG), a été codifié par la X^{ème} Conférence de Consensus en Réanimation de Nîmes en novembre 1992 qui statue de la manière suivante : « Le lavage gastrique est indiqué dans toutes les intoxications par toxiques lésionnels, l'objectif étant de diminuer par tous les moyens possibles l'absorption digestive du toxique, ainsi que dans toutes les intoxications graves par des toxiques fonctionnels non adsorbables par le charbon activé. Il est inutile de pratiquer un LG quand la dose supposée ingérée est inférieure à la dose toxique et chez les patients ayant ingéré des benzodiazépines seules ou des produits non toxiques. » (56).

Il est à noter que les prises de position récentes de l'European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT) et de l'American Academy of Clinical Toxicology (AACT) en 1997 sont beaucoup plus restrictives que celles de la conférence de consensus de novembre 1992 : « Le LG ne doit pas être pratiqué systématiquement lors d'une intoxication aiguë (...), il n'y a pas de preuve certaine d'un éventuel effet clinique bénéfique ; le lavage gastrique peut présenter une morbidité significative. Le lavage gastrique ne doit pas être envisagé à moins que le patient n'ait ingéré une quantité de toxique menaçant le pronostic vital et qu'il puisse être réalisé dans les 60 minutes suivant l'intoxication. Même dans ce cas, aucun effet clinique bénéfique n'a été retrouvé dans les études contrôlées. » (93-20).

Ces différentes recommandations expliquent les raisons pour lesquelles nous allons de moins en moins voir prescrire un LG.

Certains articles font un état des lieux de la pratique du lavage gastrique quelques années après la Conférence de Consensus (CC) de 1992, et montrent la quasi disparition de cette méthode d'épuration dans les intoxications par BZD isolées ainsi qu' une très nette diminution pour les autres classes médicamenteuses (40-73).

Or dans le même temps nous notons une utilisation plus importante du Charbon Activé (CA). En quelque sorte, le CA s'est substitué au LG, y compris dans les intoxications avec des substances à fort potentiel toxique.

Le charbon activé, méthode d'épuration digestive simple à administrer et présentant peu d'effets secondaires, a donc supplanté le lavage gastrique. Toutefois des zones d'ombres subsistent. Les seules preuves d'efficacité du CA administré en une dose unique sont des preuves pharmacocinétiques obtenues chez le volontaire sain avec des doses non toxiques des produits étudiés. Le CA est efficace dans ces conditions pour de nombreux produits, mais il n'existe aucune preuve d'efficacité du charbon activé en clinique humaine. Sa place dans le traitement des intoxications aiguës n'est pas très claire. Il semble que son action soit équivalente à celle du lavage gastrique dans la plupart des situations toxiques aiguës (22).

La Conférence de Consensus de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) de 1992 préconisait l'administration de CA pour toute ingestion de quantités toxiques de substances carbo-adsorbables, par contre les prises de position de l'EAPCCT et de AACT en 1997 sont plus restrictives que celles de la SRLF : « Le charbon activé en dose unique ne doit pas être administré de façon systématique lors de la prise en charge d'un patient intoxiqué (...). L'administration de charbon activé peut être envisagée si le patient a ingéré une quantité potentiellement toxique d'un poison (adsorbable par le charbon) jusqu'à une heure avant ; les données sont insuffisantes pour recommander ou condamner le charbon activé plus d'une

heure après l'intoxication. Il n'y a pas de preuve de l'efficacité du charbon activé sur l'évolution clinique » (20).

Le clinicien est confronté à un dilemme : doit-il ou non, utiliser le charbon activé ? Est-ce dangereux pour le malade, de mettre aux oubliettes cette méthode thérapeutique ?

Au cours de notre étude descriptive, nous allons essayer de montrer à partir d'une étude clinique humaine, l'intérêt du charbon activé dans les intoxications médicamenteuses volontaires. Ce défi est, nous le savons, difficile à relever, en regard du nombre limité des travaux cliniques comparables. Les études sur les volontaires sains ou patients intoxiqués ont clairement démontré que le CA est apte à modifier les paramètres pharmacocinétiques ou toxicocinétiques de nombreuses substances médicamenteuses. Il faut néanmoins souligner que ces recherches cliniques se sont attachées à démontrer de façon convaincante, le bénéfice clinique lié à son utilisation. En effet, des réserves d'ordre éthique empêchent, le plus souvent, l'inclusion de groupes contrôles non traités.

A l'issu de ce travail, une attitude thérapeutique sur l'utilisation du charbon activé pourra être proposée.

GENERALITES

I. Les intoxications médicamenteuses : données générales

Les intoxications médicamenteuses aiguës sont définies par l'absorption de produits chimiques à activité pharmacologique, à des doses supérieures aux doses thérapeutiques, entraînant des manifestations cliniques toxiques (54).

La prise en charge des intoxications représente une situation fréquente dans les SAU et pose un véritable problème de santé publique. Les IMV sont une des principales causes d'admission de sujets jeunes à l'hôpital. L'ampleur du problème est difficile à cerner avec précision en raison de la diversité des sources d'information abordant le sujet et des aspects divers sous lesquels il est traité.

En 1987, on estimait à 120000 le nombre de tentatives de suicide, 12131 sont décédées à la suite d'un suicide. Une intoxication est à l'origine de 13 % des morts par suicide et est impliquée dans 90 % des tentatives de suicide (76).

En 1993, d'après l'enquête de morbidité hospitalière, le nombre de tentatives de suicide a été estimé à 164 000 et le nombre de tentatives de suicide médicamenteuses se chiffrait à 131 000, soit 90 % des tentatives de suicide de causes connues (77). Pour le rapporteur du Conseil économique et social et à partir de l'enquête de la FNORS le nombre de tentatives de suicide s'élevait à 150 000. (77).

Sur un total de 150 000 à 180 000 intoxications aiguës par an, recensées en France par les centres antipoison de 1992 à 1994, les médicaments étaient en cause dans un peu plus de 50% des cas (54).

Ces chiffres relevés dans la littérature confirment l'augmentation du nombre de tentatives de suicide depuis 1987. L'incidence des intoxications aiguës médicamenteuses semble avoir augmenté au cours des trente dernières années. Il faut néanmoins, constater que les chiffres

recueillis au cours de ces enquêtes sont sous-estimés, on évaluerait à environ 20 à 30% les tentatives de suicide prises en charge en ambulatoire (77).

Les intoxications médicamenteuses aiguës représentent 80 % des intoxications volontaires de l'adulte. Leur mortalité et leur gravité ont très nettement diminué au cours des 25 dernières années. Des symptômes toxiques sont constatés dans moins de 50 % des cas (54).

De 1960 à 1980, les intoxications médicamenteuses étaient dominées par les intoxications par barbituriques, en particulier les barbituriques hypnotiques, qui étaient responsables d'une mortalité de plus de 2% par coma et dépression respiratoire. Depuis 1960, la découverte et le développement considérable des benzodiazépines dans les classes thérapeutiques des hypnotiques et des tranquillisants, associés à l'inscription des barbituriques de cinétique intermédiaire sur la liste des stupéfiants, ont été les principaux facteurs responsables de la diminution de la fréquence, de la gravité et de la mortalité des IMV observées pendant cette période (54).

II. Schéma thérapeutique général des intoxications médicamenteuses volontaires

Une intoxication aiguë, quelle que soit la cause : volontaire ou accidentelle, quelle que soit la voie de pénétration, quelle que soit la nature du produit, est une urgence diagnostique et thérapeutique. Le clinicien peut, a priori, se sentir perdu devant la multitude de produits qui peuvent être incriminés. Dès lors, dans ce type de situation, il est important d'appliquer une démarche rigoureuse. Il s'agit d'identifier les problèmes thérapeutiques les plus urgents, d'isoler un tableau clinique et paraclinique compatible avec le diagnostic supposé d'intoxication médicamenteuse et de porter des indications thérapeutiques plus spécifiques en fonction du toxique que l'on a suspecté ou identifié. L'expérience montre que les deux écueils

à éviter sont, du point de vue diagnostic, la croyance que l'analyse toxicologique pourra influencer immédiatement le traitement et, du point de vue thérapeutique, l'idée qu'il existe pour toute intoxication un traitement hautement spécifique, un antidote (41).

Les différentes étapes de la prise en charge des IMV sont les suivantes :

- traitement symptomatique urgent des détresses vitales ou des situations pouvant évoluer vers une détresse vitale.
- examen clinique minutieux tendant à établir la compatibilité avec le ou les toxiques supposées ingérés (notion de doses toxiques ou de doses potentiellement létales, de délai écoulé depuis l'ingestion) ; à ce stade doit pouvoir se discuter un diagnostic différentiel éventuel.
- administration d'antidotes dont la prescription n'est pas indispensable à la correction des fonctions vitales mais modifie l'histoire de l'intoxication de façon à faciliter la prise en charge.
- décontamination digestive éventuelle, dont le rapport bénéfice / risque doit sembler favorable.
- analyse toxicologique éventuelle.
- mise en œuvre d'une épuration rénale par accélération de la diurèse, d'indication rare.
- orientation adaptée du patient selon 3 axes :
 - le niveau de surveillance requis.
 - la nécessité d'administrer un antidote hors urgence.
 - la nécessité de mettre en œuvre une technique d'épuration extrarénale.
- initiation de la prise en charge psychiatrique, dès que le contact verbal avec le patient est instauré.

A / Traitement essentiellement symptomatique

1 / Le traitement symptomatique d'urgence

Le traitement symptomatique urgent est destiné à assurer la survie du patient, il corrige une détresse sans préjuger de son étiologie, ni de sa physiopathologie et ne nécessite donc pas la connaissance de la nature exacte du toxique en cause. Cette connaissance facilite cependant la stratégie thérapeutique car l'interprétation en urgence de la symptomatologie est parfois difficile. Le traitement symptomatique ne modifie pas la toxicocinétique et ne raccourcit donc pas la durée de l'intoxication.

C'est le traitement symptomatique, qui permet d'attendre l'élimination spontanée du toxique. Il modifie le pronostic des intoxications avant l'ère des antidotes réellement efficaces. A lui seul, il permet encore de traiter la majorité des intoxications, mais il est parfois insuffisant, et seul un traitement spécifique permet alors de modifier le pronostic (ex : hépatite cytolytique au paracétamol et N-acétylcystéine).

Le traitement symptomatique consiste donc, en premier lieu, en la restauration des fonctions vitales. En présence d'un risque vital immédiat, la priorité est au maintien des fonctions respiratoire et circulatoire et à la constance du milieu intérieur.

La détérioration de la fonction respiratoire est souvent la conséquence de la dépression du système nerveux central par des agents psychotropes. L'oxygénothérapie et le recours à la ventilation artificielle occupent une place essentielle dans le traitement symptomatique.

La défaillance cardio-circulatoire peut trouver son origine dans les pertes volémiques importantes, dans une vasoplégie intense ou dans une altération de la fonction cardiaque (diminution de la contractilité, altération de la conduction, de l'excitabilité). L'électrocardiogramme permet de dépister un mécanisme physiopathologique de gravité

particulière observé lors d'intoxications par des substances cardiotropes, l'effet stabilisant de membrane ayant une implication thérapeutique spécifique (administration de sels de sodium).

La thérapeutique hémodynamique découle de l'analyse correcte des mécanismes physiopathologiques : remplissage, administration de drogues inotropes et vasoactives, prescription de substances spécifiques (anticorps antidigitaliques...).

La dégradation thermique, que ce soit l'hypothermie ou l'hyperthermie, peut compromettre le pronostic vital. L'hyperthermie représente une urgence thérapeutique justifiant un traitement symptomatique particulièrement agressif (ventilation assistée, curarisation...). L'éviction de la substance en cause est primordiale ; exceptionnellement, le pronostic peut également être influencé par un traitement spécifique (dantrolène et hyperthermie maligne). L'hypothermie est habituellement d'installation progressive. Elle expose à des complications cardiovasculaires, musculaires, métaboliques ou infectieuses.

En ce qui concerne la défaillance neurologique, l'altération de l'état de conscience est probablement la manifestation la plus fréquente des intoxications aiguës. Cependant, dans de nombreuses situations, la gravité apparente de la symptomatologie initiale ne se traduit pas par une mortalité élevée, comme en témoigne le coma par intoxication aux benzodiazépines. Ce sont les complications associées (hypoxie, hypotension...) qui aggravent le pronostic.

2 / L'examen clinique

Lorsque le patient est stabilisé, l'examen clinique précise la symptomatologie spécifique de l'intoxication, recherche les critères de gravité qui peuvent avoir une valeur pronostique et permet de poser les indications thérapeutiques. Cet examen doit être répété car une intoxication est un phénomène dynamique qui évolue avec le temps, et la gravité de l'intoxication doit être donc constamment réévaluée. A ce stade les données de l'interrogatoire doivent être confirmées par la clinique (dose supposée ingérée à confronter

avec les symptômes) pour s'assurer que l'intoxication est réelle et qu'il n'existe pas d'autres toxiques en cause.

3 / Les méthodes d'épuration digestive

a) Le lavage gastrique (22, 27 bis, 28, 57)

Le lavage gastrique a été inclut dans le traitement des ingestions de toxiques aiguës dès les années 1800. Cependant, on ne dispose pas de données en faveur d'un bénéfice clinique important du LG pour la majorité des patients ayant une intoxication.

Le LG nécessite un matériel spécifique, la présence de personnel médical et paramédical, et ne doit s'envisager qu'en milieu hospitalier.

◆ Les indications

Le LG est indiqué pour les toxiques lésionnels (paraquat, colchicine) et certains toxiques fonctionnels à doses massives (carbamates, médicaments cardiotropes ...), sachant qu'un délai de moins d'une heure entre l'ingestion et le début du LG est à respecter si l'épuration d'une quantité significative de toxique veut être obtenue.

◆ Les contre-indications

Elles sont liées au toxique :

- ingestion de produits caustiques (risque de perforation).
- ingestion de produits moussants et de dérivés de pétrole, sauf si les voies aériennes sont protégées par une sonde trachéale à ballonnet.

Elles sont liées au patient :

- troubles de la conscience : le patient doit être intubé avec une sonde à ballonnet,
- antécédents de chirurgie gastrique (présence de cicatrices abdominales),
- varices œsophagiennes connues, ulcère gastrique évolutif.

◆ Les conditions de réalisation :

Le LG ne peut être réalisé qu'en milieu hospitalier par un personnel entraîné (au moins deux personnes). Un matériel de réanimation doit être disponible. Il est impératif que le patient n'oppose aucune résistance qui puisse augmenter les risques d'inhalation ; il sera placé dans une position assurant la protection des voies aériennes. L'introduction du tube de Faucher [sonde gastrique de gros calibre (36 French minimum chez l'adulte) utilisée pour le LG] dans l'estomac est toujours prudente afin d'éviter le risque d'une perforation instrumentale. Le lavage s'exécute à l'aide d'eau tiède additionnée de chlorure de sodium (40 à 60 g/l), par petites quantités de 200 à 400 ml à la fois. Il se termine dès l'obtention d'un liquide gastrique clair, lorsqu'au total, 10 L de liquide au moins ont été administrés.

◆ Les complications :

Les complications potentielles du LG sont la pneumopathie d'inhalation (risque plus élevé lorsque le LG est effectué sans intubation trachéale), le spasme laryngé, les lésions dentaires et bucco-pharyngées, les érosions des muqueuses ou des ruptures œsophagiennes et gastriques, les troubles du rythme cardiaque et les troubles hydroélectrolytiques (hyponatrémie).

b) Le sirop d'ipéca (22, 28, 57)

Sirop brun clair préparé à partir d'extrait fluide d'ipécacuanha, le sirop d'ipéca contient des alcaloïdes (émétine et céphaéline), très peu résorbés dans le tube digestif, qui ont une action émétisante d'origine centrale et gastro-intestinale. Il se présente en dose unitaire de 15 ml pour 20g, à conserver dans un récipient bien fermé et au frais.

◆ Indication

Induction de vomissements pour l'évacuation digestive des toxiques chez l'intoxiqué conscient, en particulier chez l'enfant.

◆ Contre-indications

- ingestion de produits caustiques, de produits moussants et de dérivés du pétrole.
- ingestion d'objets par les enfants (pile, boutons).
- ingestion de toxiques pouvant entraîner des troubles de la conscience, des convulsions.
- nourrisson de moins de 12 mois.

◆ Les conditions de réalisation

Administration per os, avec un peu d'eau, et dans les 30 minutes après l'intoxication : 20g (15 ml) chez l'adulte, 1g/ kg (sans dépasser 20g) chez l'enfant de 30 mois à 15 ans, de 10g chez l'enfant de 12 à 30 mois.

La survenue de vomissements ne semble pas modifiée par l'administration d'eau avant ou après le sirop, par la température de l'eau administrée, ou par la mobilisation du patient.

En l'absence de vomissements 20 minutes après la première prise, on peut administrer une seconde dose identique à la première.

◆ Complications

Elles se manifestent essentiellement lors du non respect des contre-indications. Apparition de signes de toxicité cardiaque (troubles de la conduction, hypotension), neuromusculaire (fatigue musculaire, myoclonies), et digestive (vomissements incoercibles, diarrhées), inhalation de liquide gastrique.

c) Le charbon activé (22, 28, 43 bis, 58)

Le charbon activé fait partie des traitements des IMV : sa présentation sera développée ultérieurement dans ce chapitre. Nous exposerons les éléments essentiels dans ce qui suit.

◆ Indications

Toutes les intoxications médicamenteuses impliquant des substances adsorbables.

◆ Contre-indications

L'altération de l'état de conscience et l'absence de protection des voies aériennes. Il faut tenir compte de certaines incompatibilités, le CA peut neutraliser la N-acétylcystéine que l'on administre per os dans l'intoxication par le paracétamol.

Les produits non adsorbables par le CA sont principalement le lithium, les alcools, l'éthylène glycol, les métaux lourds et le fer.

◆ Les conditions de réalisation

Les granulés de CA doivent être dilués dans de l'eau et la solution obtenue bien agitée afin d'éviter la formation de grumeaux.

L'administration se fait en 15 minutes, per os ou par sonde naso-gastrique si une intubation est nécessaire.

La prescription habituelle est de 50 g chez l'adulte et de 1g/kg chez l'enfant.

Dans certaines circonstances, l'administration de doses répétées de CA peut être proposée pour des toxiques ingérés à doses massives (phénobarbital, anti-dépresseurs tricycliques, théophylline, digitaline).

◆ Complications

Les complications sont rares. Des nausées et des vomissements peuvent survenir si l'ingestion est trop rapide.

Une constipation avec risque d'obstruction colique est possible en cas d'ingestion préalable de médicaments ralentissant le transit intestinal.

L'inhalation de CA est une complication rare, pouvant être responsable d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë.

4 / L'épuration rénale et extrarénale

a) Epuration rénale (28 bis, 39)

En toxicologie aiguë, l'épuration rénale n'a qu'un intérêt très limité. Le traitement symptomatique est lui, essentiel.

La diurèse forcée constitue l'une des méthodes d'épuration utilisée en toxicologie, même si très peu de travaux ont permis de conduire à son efficacité.

Il apparaît que : la diurèse forcée neutre est sans intérêt toxicologique ; la diurèse forcée acidifiante inutile, voire dangereuse ; la diurèse saline volontiers indiquée dans les intoxications par le lithium ; enfin la diurèse forcée alcalinisante est utile uniquement pour les intoxications par les salicylés, les barbituriques lents, et certains herbicides.

❶ La diurèse osmotique

Pour favoriser l'élimination urinaire physiologique du toxique, on augmente le volume et le débit urinaire par une diurèse osmotique neutre sans modification du pH. Cette technique a peu d'indications, la majorité des toxiques ayant un large volume de distribution et étant

métabolisés et éliminés par le foie. Elle peut être dangereuse par induction d'une hyponatrémie de dilution.

② La diurèse forcée aqueuse

La diurèse forcée aqueuse a longtemps fait partie intégrante du traitement classique des intoxications, quelle qu'en soit la cause. Cette technique vise à augmenter la vitesse d'élimination des substances toxiques de l'organisme ; elle consiste à obtenir une diurèse supérieure à 3 l/24 heures et n'est justifiée que pour des toxiques ayant une clairance totale spontanée basse et une élimination essentiellement rénale. Ceci ne concerne en pratique qu'un nombre limité de toxiques.

③ La diurèse forcée acidifiante

Ses indications sont très rares : certains auteurs rapportent des cas d'intoxications par les amphétamines, par la quinine et ses dérivés, par les antidépresseurs tricycliques. On peut, théoriquement, prescrire des quantités allant de 6 à 8 l/24 heures de solutés isotoniques additionnés d'arginine et associés à un diurétique d'action rapide comme le furosémide, afin d'atteindre un pH urinaire compris entre 5.5 et 6. Mais il en va autrement dans la pratique : la diurèse forcée acidifiante n'est pas employée car elle nécessite une surveillance étroite et peut même se révéler dangereuse ; il apparaît surtout qu'elle est inutile, car beaucoup de bases faibles sont très liposolubles et ont un volume de distribution important.

④ La diurèse forcée alcalinisante

La majorité des acides faibles a un volume de distribution restreint. Ils sont peu liposolubles, ionisés au pH alcalin et donc mal réabsorbés. L'alcalinisation des urines augmentera

l'élimination des acides faibles en plus de la correction de l'acidose induite par certains toxiques.

Elle trouve ses meilleures indications dans l'intoxication par les salicylés dont la clairance peut passer de 10 à 100 ml/min et par les barbituriques lents (phénobarbital) dont la clairance peut passer de 1 à 8 ml/min.

On peut être amené à perfuser jusqu'à 6l/24 heures de solutés isotoniques ou légèrement hypertoniques dont 1/3 de sérum bicarbonaté à 1.4 %.

On évalue son efficacité par l'élévation du pH urinaire entre 7.5 et 8. Sa surveillance doit être soigneuse, clinique et biologique en respectant les contre-indications habituelles (insuffisance cardiaque ou rénale, hypertension artérielle, désordres hémodynamiques, sujets âgés), ceci afin d'éviter des complications parfois graves telles qu'œdème pulmonaire, désordres hydroélectriques sévères, œdème cérébral.

⑤ La diurèse saline

En l'absence de manifestations de gravité qui nécessiterait une épuration extra-rénale, l'intoxication aiguë par le lithium justifie la prescription d'une diurèse saline, seulement après avoir procédé à une éventuelle réhydratation du patient. On administre alors 3 à 4 l/24 heures de solutés isotoniques, dont 2 l de sérum salé à 0.9%, sous une surveillance clinique et biologique aussi rigoureuse que celle exercée dans la diurèse alcalinisante.

⑥ Conclusion

L'épuration rénale des toxiques a un intérêt très limité. Dans l'immense majorité des cas, elle est inutile. Le traitement symptomatique est essentiel et permet à lui seul une amélioration clinique, parfois en quelques heures.

b) L'épuration extrarénale des toxiques (28 bis, 38)

Différentes méthodes sont employées : l'hémodialyse, l'hémofiltration, la dialyse péritonéale, l'hémo perfusion, la plasmaphérèse et l'exsanguinotransfusion.

Si ces méthodes ont à l'origine suscité l'enthousiasme, celui-ci a été tempéré par les résultats observés au fil du temps (efficacité toxicocinétique et toxicodynamique ne sont pas toujours confirmées).

Les indications d'épuration extrarénale en toxicologie sont très limitées.

❶ L'hémodialyse

Elle est basée sur le principe de diffusion, à travers une membrane semi-perméable, de substances de faible poids moléculaire, hydrosolubles et non liées aux protéines.

Son indication peut être proposée en urgence selon des critères cliniques, biologiques et toxicologiques devant les intoxications à l'éthylène glycol, au méthanol et à l'isopropanol.

Des études ont montré que l'hémodialyse augmente significativement l'élimination du lithium.

Il existe d'autres indications reportées sur le *tableau n° I*

❷ L'hémofiltration

Cette technique repose sur le principe de la filtration par un gradient de pression, à travers une membrane semi-perméable, d'eau et de molécules de faible poids moléculaire, hydrosolubles et non liées aux protéines. Elle est indiquée dans les intoxications par le fer ou le plomb.

Aucune preuve d'efficacité n'a été mise en évidence. L'hémofiltration n'a pas d'indication prouvée en toxicologie.

Tableau n° I : Principaux critères des toxiques susceptibles d'être épurés par hémodialyse

	Poids moléculaire Da	Vol. distribution l/ kg	Liaison protéine	Clairance hémodialyse ml/ min	Clairance rénale ml/ min	½ vie plasmatique apparente/ spontanée en heures	Facteurs d'indication à l'hémodialyse	Traitement antidotique ou autre traitement
Méthanol	32	0,7	-	95 à 280	1 à 31	2,2 à 3,8 / 8 à 20	Troubles visuels ou coma Acidose métabolique : pH < 7,25, Bicar. < 15 mmol/l, Trou anio > 30 mmol/l Méthanolémie > 0,5 g/l Formates sanguins > 200 mg/l	Ethanol ou 4-méthypyrazole
Ethylène glycol	62	0,7	-	145 à 210	17 à 39	2,5 à 3,4 / 7 à 20	Acidose métabolique : pH < 7,25, Bicar. < 15 mmol/l, Trou anio > 30 mmol/l Insuffisance rénale Concent. Plasmatique d'éthylène glycol > 1 g/l	Ethanol ou 4-méthypyrazole
Lithium	6,94	0,8 à 1,2	-	80 à 120	15 à 20	3 à 6 / 12 à 25	-Lithémie > 4 mmol/l ou lithémie > 2,5 mmol/l ou comprise entre 2 et 4 mmol/l avec symptômes neurologiques ou cardiovasculaire sévères -si lithémie extrapolée > 1 mmol/l à la 30 ^{ème} h ou > 0,6 mmol/l à la 36 ^{ème} h -si lithémie continue d'augmenter -Insuffisance rénale -Lithémie élevée + symptômes (coma, convulsions, détresse respiratoire)	
Ac. acétylsalicylique	180	0,15	50 à 80%	35 à 80			Salicylémie > 1g/l Insuffisance rénale Acidose métabolique non corrigée par les bicarbonates	
Ethanol	22	0,7		100 à 200			Indication exceptionnelle à l'hémodialyse (élimination spontanée rapide et absence de toxicité lésionnelle)	
Isopropanol	60	0,7		130	0,13		Idem Ethanol	
Acide 2-4 dichlorophénoxy	221			56 à 73				Alcalinisation urinaire aussi efficace
Procaïnamide	235	0,76		38 à 115	150 à 200		Insuffisance rénale	
Glyphosate				50	50		Insuffisance rénale	
Ac. borique		0,4		58,8	16,5	3 à 4,5 / 13 à 20		
Bromures				13,7	0,4	0,8 à 2/ 9 à 12j		

③ L'hémoperfusion

Elle consiste à faire passer le sang sur une colonne adsorbante, constituée de résine pour les substances liposolubles, ou de charbon activé pour les substances hydrosolubles. Les indications restent limitées à trois toxiques : le phénobarbital, la théophylline et le méprobamate. Mais à l'heure actuelle, en France, cette méthode a été abandonnée par la quasi-totalité des services de réanimation toxicologique.

④ L'exsanguinotransfusion et la plasmaphérèse

Ces méthodes permettent la soustraction rapide du courant circulatoire de certains toxiques lésionnels avant leur fixation tissulaire. En pratique, son intérêt est limité aux grandes méthémoglobinémies et surtout dans les hémolyses toxiques.

⑤ La dialyse péritonéale

Elle repose sur des principes similaires à ceux de l'hémodialyse, avec diffusion des capillaires mésentériques à travers le péritoine. On procède à l'irrigation de la cavité péritonéale par une solution légèrement hypertonique. Elle a théoriquement les mêmes indications que l'hémodialyse mais son efficacité est moindre. Elle ne doit pas être conseillée sauf s'il y a une urgence métabolique est si l'hémodialyse est irréalisable.

B / Place des antidotes à administrer en urgence, en dehors du traitement symptomatique (79).

Les antidotes modifient l'histoire de l'intoxication (mortalité, séquelles, durée de l'évolution), c'est à dire son évolution ultérieure indépendamment du traitement symptomatique.

Leur prescription doit être pratiquée en fonction d'un rapport bénéfice / risque favorable, et exclusivement sur des critères anamnestiques, cliniques, biologiques ou toxicocinétiques validés.

L'utilisation d'un antidote a longtemps été fondée sur la seule impression de bonne efficacité clinique. Grâce à une meilleure connaissance de la physiopathologie des intoxications et de la toxicocinétique, ces dernières décennies ont été marquées par la validation de l'efficacité d'antidotes connus (*tableaux n° II, III, IV*) et par la découverte de nouvelles molécules.

Trois grands types d'action des antidotes sont individualisables (55) :

➤ Modification de la toxicocinétique.

En neutralisant le toxique avant son absorption digestive (adsorption par le charbon activé) ou dans le secteur circulant (chélation, immunothérapie).

En inhibant une transformation métabolique (éthanol, 4 méthylpyrazole).

En favorisant une voie d'élimination, ou de détoxication (N-acétylcystéine, thiosulfate de sodium).

➤ Modification de la toxicodynamie.

En déplaçant le toxique de son récepteur par un antagoniste spécifique (naloxone, flumazénil).

Par manipulation de constante d'affinité (oxygène hyperbare).

Par réactivation d'un récepteur enzymatique (oximes).

➤ Traitement spécifique des effets toxiques.

L'antidote agit en aval du site d'action du toxique et corrige les conséquences :

- biochimiques immédiates (glucagon).
- métaboliques spécifiques (glucose, oxygène, vitamine K, calcium, PPSB...).

L'indication d'un antidote ne peut s'envisager qu'après le traitement symptomatique des défaillances vitales. Le traitement spécifique est rarement indispensable en urgence.

L'antidote peut être utile en urgence : c'est le cas du flumazénil et de la naloxone, utilisés comme aide au diagnostic de troubles neuropsychiques ou d'un coma, ou pour lever une dépression respiratoire.

Il est indispensable dans les premières heures de l'évolution d'une intoxication potentiellement grave par un toxique lésionnel (paracétamol par exemple) alors que les signes cliniques sont absents.

Il peut optimiser une thérapeutique déjà éprouvée.

D'une manière générale, en pratique courante, l'utilisation d'un antidote reste limitée. Elle a cependant concerné 9% des intoxications du service d'urgence et de réanimation médicale de Strasbourg en 1997 (49).

Tableau n° II : Intoxication et modalités d'administration des antidotes

Intoxications par	Antidotes	Posologie
Acide fluorhydrique, fluorures Acide oxalique et oxalates	Calcium	Per os : 5-10 amp de chlorure de calcium par sonde gastrique Perfusion lente de gluconate de calcium selon la calcémie et l'ECG
Amanite phalloïde	Silymarine (Légalon) Pénicilline G	Perfusion continue (ou 4 perfusions de 2 h) de 20 mg/kg/j dans glucosé 5 %, pendant 4-5j Perfusion continue (ou 4 perfusions de 2 h) de 40 millions UI/kg, 1 million UI/kg chez l'enfant
Anti-arythmiques	Lactate / bicarbonate de sodium molaire	Perfusion : 250 ml avec 3g KCl sans dépasser 750 ml
Antivitamine K	PPSB Vitamine K1	IV lent : 1-3 flacons IV puis per os : 50 mg (parfois 100mg/j)
Antidépresseurs tricycliques	Lactate / bicarbonate de sodium molaire	Perfusion : 250 ml avec 3g KCl sans dépasser 750 ml
Arsenic	Dimercaprol (Bal) D-pénicillamine 5Trolovol) Succimer = DMSA (Succinaptal)	IM : 3-5 mg/kg, 6/j à J1-J2, 4/j à J3, 2/j jusqu'à J10, < 300 mg par injection Per os : environ 1 g/j pendant 5j Per os : chez l'enfant 10 mg/kg (350 mg/m²), chez l'adulte 30 mg/kg/j (sans dépasser 1,8 g/j), en 3 prises, pendant 5j
Bétamimétiques	Propanolol (Avlocardyl)	Perfusion : 2,5 mg en 30 min, 5-10 mg/j
Bêtabloquants	Glucagon (Glucagen) Isoprénaline (Isuprel) Dobutamine (Dobutrex) Adrénaline	IVD : 2-5 mg (jusqu'à 10 mg), puis 2-5 mg/h au pousse seringue Perfusion : initialement 1,5-4 µg/kg/min, puis qsp Perfusion : initialement 5-20 µg/kg/min, puis qsp IV (intoxication par labétalol)
Benzodiazépines et apparentés	Flumazénil (Anexate)	IV : 0,3 mg en 30 s, puis 0,1 mg/min, sans dépasser 2mg ; relais 0,1-0,4 mg/h
Bromures	Chlorure de sodium	Perfusion, puis per os : 6 à 12 g/j
Carbamates (insecticides)	Atropine	IV : mg par mg, qsp
Choroquine	Diazépam (Valium) (l'action curative n'est pas démontrée) Adrénaline	IV : 2 mg/kg en IVD, avec ventilation assistée IV : 0,25 µg/kg/min à augmenter par paliers de 0,25 µg/kg/min si nécessaire

Tableau n° III : Intoxication et modalités d'administration des antidotes (suite)

Intoxications par	Antidotes	Posologie
Cuivre	D-pénicillamine (Trolovol)	Per os : environ 1 g/j pendant 5 j
Cyanures	Hydroxocobalamine (Cyanokit) Thiosulfate de sodium Oxygène	Perfusion : 70 mg/kg en 30 min, pouvant être renouvelée 1 à 2 fois (70 mg/kg en 0,5 à 2 h) Perfusion : 8 g de thiosulfate de sodium (intoxication par nitrites) Oxygène normobare/hyperbare
Digitaliques	Digidot	Perfusion : 80mg d'anticorps par mg de digitaliques ; en général 4-6 amp pour un adulte
Ethylène-glycol (di-éthylène-glycol)	Ethanol (Curéthyl A) 4-méthyl-pyrazole (fomépizole)	IV : 0,6 g/kg, puis 0,1-0,2 g/kg/h à adapter pour obtenir une alcoolémie de 1-2 g/l Per os : 15 mg/kg (charge), 5 mg/kg 12h après, 10 mg toutes les 12 h IV : 10 mg/kg toutes les 12 h
Fer	Déféroxamine (Desféral)	Per os : 5-10 g avant le lavage ; test : 0,5 g en IM IM : 1 g sans dépasser 3 g/j chez l'enfant, 2 g/j sans dépasser 6 g/j chez l'adulte Perfusion : vitesse < 15 mg/kg/h, réduite au bout de 4 à 6 h, sans dépasser 80 mg/kg/j
Gyromitre (champignon)	Pyridoxine = vitamine B6 (Bécilan)	IV : 25 mg/kg, à renouveler (sans dépasser 20g), à associer au diazépam
Héparine	Sulfate de protamine (Protamine)	IV lent : 1 ml neutralise 1000 UI d'héparine
Insuline	Glucose Glucagon (Glucagen)	IV : glucosé 30 % en urgence, puis glucosé 5-10 %, qsp IM (SC, IV) : 1-2 mg
Isoniazide, zipéprol et dérivés de l'hydrazine	Pyridoxine = vitamine B6 (Bécilan)	IV : 1 g de pyridoxine par g d'isoniazide, IV : 25 mg/kg, à renouveler jusqu'au maximum de 300 mg/kg
Mercure	Dimercaprol (BAL) D-pénicillamine (Trolovol) Succimer = DMSA (Succicaptal)	IM : 3-5 mg/kg, 6/j à J1-J2, 4/j à J3, 2/j jusqu'à J10, < 300 mg par injection Per os : environ 1 g/j pendant 5 jours Per os : chez l'enfant 10 mg/kg (350 mg/m ²), chez l'adulte 30 mg/kg/j (sans dépasser 1,8 g/j), en prises, pendant 5j
Méthanol	Ethanol (Curéthyl A) Folinate de calcium 4-méthyl-pyrazole (fomépizole)	IV : 0,6 g/kg, puis 0,1-0,2 g/kg/h à adapter pour obtenir une alcoolémie de 1-2 g/l IV : 30-50 mg toutes les 4-6 h ; en appoint de l'éthanol En cours d'évaluation
Méthmoglobinisants	Bleu de méthylène	Perfusion : 1-2 mg/kg, à répéter si besoin, soit 50-100 mg dans glucosé 5 % en 10-15 min
méthotrexate	Folinate de calcium	IM, IV lent : 5-50 mg/j jusqu'à 200 mg/j ; relais per os 15 mg 4 fois par jour, 5 à 7 j

Tableau n° IV : Intoxication et modalités d'administration des antidotes (suite)

Intoxications par	Antidotes	Posologie
Neuroleptiques (syndrome malin)	Dantrolène (Dantrium)	IV : 2,5 mg/kg/j, à renouveler sans dépasser 10 mg/kg/j
Neuroleptiques (s. extrapyramidal)	Tropatépine (Lepticur)	IM, IV lent : 10 à 20 mg
Opiacés	Naloxone (Narcan, Nalone)	IV lente : 0,1 mg/min (titration) jusqu'à 2 voire 10 mg Perfusion de relais : 2/3 du bolus initial par heure
Organophosphorés	Atropine Pralidoxime (Contrathion)	IV : mg par mg, qsp Perfusion : 30 mg/kg dans glucosé 5 % en 1 h, puis 2 g toutes les 6 h ou 8-10 mg/kg/h
Oxyde de carbone	Oxygène	Oxygène normobare / hyperbare
Paracétamol	N-acétylcystéine (Fluimucil 5 g / 25 ml)	IV : 15 mg/kg en 15 min, 50 mg/kg en 4 h, 100 mg/kg en 20 h Per os : 140 mg/kg (charge), 70 mg/kg/4 h 17 fois, pendant plusieurs jours si nécessaire
Permanganate de potassium	Hyposulfite de sodium (Hyposulfène)	Dans le liquide de lavage gastrique jusqu'au retour d'un liquide clair
Plomb	EDTA (calcitétracémate disodique L'Arguonon) Succimer = DMSA (Succicaptal)	Perfusion : 0,5 – 1 g 1-2 fois par j, par cures de 5 j espacées de 3 à 4 sem Association avec le BAL (cf. arsenic), en cas de saturnisme sévère Per os : chez l'enfant 10 mg/kg (350 mg/m ²), chez l'adulte 30 mg/kg/j (sans dépasser 1,8 g/j), en prises, pendant 5j
Sulfamides hypoglycémiants	Glucose	IV : glucosé 30 % en urgence puis glucosé 5-10 %, qsp
Tétrachlorure de carbone	N-acétylcystéine (Fluimucil 5 g / 25 ml)	Cf. paracétamol
Thallium	Ferrohexacyanoferrate	Per os : 250 mg
Théophylline	Propranolol (Avlocardyl)	Perfusion : 2,5 mg en 30 min, 5-10 mg/j en continu
Thyroxine	Propranolol (Avlocardyl)	Perfusion : 2,5 mg en 30 min, 5-10 mg/j en continu
Trichloréthylène	Propranolol (Avlocardyl)	Perfusion : 2,5 mg en 30 min, 5-10 mg/j en continu
vipères	Immunothérapie (Fab [®]) ² (Viperfav)	Perfusion (grade 2 et 3) : 2 doses dans 50-100 ml (50 ml/h), renouvelable 5h après

C / Place de l'analyse toxicologique

En urgence, face à un patient admis pour une intoxication médicamenteuse ou suspicion d'intoxication, le clinicien est confronté à plusieurs questions (45).

- S'agit-il réellement d'une intoxication ?
- Si oui, est-elle grave ou potentiellement grave ?
- Quelle attitude thérapeutique spécifique est souhaitable ?

◆ Confirmation diagnostique d'une intoxication suspectée

Dans la plupart des cas où l'histoire et la présentation clinique sont concordantes, les investigations toxicologiques ne sont pas indispensables, mais elles peuvent accroître la précision diagnostique lorsque cela s'avère nécessaire pour des raisons médico-légales et scientifiques. Ces analyses ne doivent pas être exigées en urgence et peuvent être réalisées en série, au moment le plus propice (59).

◆ Exclusion d'une hypothèse toxique

Les recherches toxicologiques sont un instrument diagnostique utile dans l'évaluation de patients présentant une altération inexpliquée de la conscience ou d'autres tableaux cliniques dont l'étiologie n'est pas claire. Dans ces circonstances, c'est souvent un résultat négatif qui a le plus d'impact en conduisant à réaliser d'autres investigations diagnostiques (59).

◆ Évaluation de la gravité, détermination du pronostic et indications thérapeutiques

Elles se basent avant tout sur des critères cliniques aisés à obtenir. Si la substance en cause est connue et si les signes toxiques sont évidents, le dosage du toxique ou de ses métabolites est inutile. Il est, en revanche, utile s'il n'existe pas de bons marqueurs cliniques ou paracliniques

(biologie, ECG) de gravité ou que la toxicité est différée (toxiques lésionnels comme le paracétamol). Dans de rares situations, le taux sanguin aide à établir un pronostic (ex : paraquat), à poser l'indication de mesures thérapeutiques spécifiques (ex : méthanol) ou, au contraire, évite la mise en œuvre d'un traitement lourd, hasardeux ou coûteux, alors qu'il n'est pas nécessaire (59).

◆ Surveillance et évaluation du traitement

L'efficacité des mesures thérapeutiques destinées à modifier la cinétique d'un toxique ou de ses métabolites doit être évaluée, chaque fois que cela est possible, afin que le traitement puisse être adapté à la physiologie du patient et à sa réponse à l'agression toxique. Des dosages répétés, réalisés en urgence, sont nécessaires pour décider de l'interruption, de la poursuite ou de la répétition d'un traitement épurateur (59).

L'impact clinique des résultats analytiques a souvent été surestimé (18, 88) en partie à cause de l'impression d'assurance que ces données « objectives » procurent au clinicien, même si le traitement n'est pas modifié. En réalité, la contribution des investigations à la précision diagnostique ne démontre pas de leur nécessité : leur rendement pratique est limité par de multiples facteurs, et certains auteurs ont même conclu à un rôle restreint du laboratoire de toxicologie dans la prise en charge des intoxiqués (64, 80).

L'utilisation optimale du laboratoire de toxicologie dans un service d'urgence ou de soins intensifs est complexe. Les investigations ne supplantent jamais l'expérience clinique dans le diagnostic et l'évaluation des intoxications aiguës. Une recherche systématique de « toxiques » est illusoire, coûteuse et souvent d'un intérêt pratique aléatoire. L'analyse toxicologique doit être initiée par le clinicien, ciblée et tenir compte des impératifs économiques. Il faut privilégier une analyse quantitative (plutôt qu'une recherche qualitative)

qui permettra de répondre aux impératifs diagnostiques, pronostiques, thérapeutiques et médico-légaux (45).

III. La toxicocinétique

L'intérêt de l'étude de la cinétique des toxiques au cours des intoxications aiguës est :

- de déterminer des profils toxicocinétiques spontanés,
- de mettre en évidence les facteurs susceptibles de modifier la cinétique du toxique,
- d'évaluer l'efficacité des traitements par antidote, chélateurs et épuration extracorporelle,
- de déterminer les facteurs pronostiques et les liens éventuels entre les paramètres cinétiques et la symptomatologie,
- de sélectionner les paramètres cinétiques qui permettent en urgence de poser les indications de traitements spécifiques.

Malgré le développement considérable de la pharmacocinétique et de la chimie analytique, au cours de ces dernières années, les connaissances actuelles sont encore très embryonnaires.

La toxicocinétique devrait cependant rendre des services pour la conduite du traitement.

Dans ce chapitre peu étudié dans la littérature, nous allons aborder la façon dont est métabolisée la substance médicamenteuse à des doses supra-thérapeutiques. Nous nous intéresserons aux principales classes médicamenteuses rencontrées au cours de l'étude, selon un classement par ordre de fréquence.

A / Les benzodiazépines

La majorité des benzodiazépines sont rapidement et complètement absorbées (biodisponibilité entre 90 et 100 %). Les pics de concentrations plasmatiques sont habituellement atteints entre 1 et 3 heures après ingestion. La fixation aux protéines plasmatiques est importante (environ 95 %). Ces substances sont très liposolubles et leur volume de distribution est de l'ordre de 1 litre / kg. Les benzodiazépines sont éliminées presque exclusivement par métabolisme hépatique. La biotransformation suit deux voies principales :

- la première consiste en des réactions d'oxydation comme l'hydroxylation ou la déméthylation, qui produit un ou plusieurs métabolites actifs pouvant partiellement ou totalement expliquer les effets pharmacologiques de ce médicament,
- la seconde voie est la conjugaison hépatique menant à des métabolites inactifs (25, 26,10).

B / Les anti-dépresseurs tricycliques

Les anti-dépresseurs tricycliques se caractérisent par une absorption gastro-intestinale habituellement rapide mais pouvant être considérablement retardée lors d'une intoxication (effet anticholinergique propre, association lors d'intoxication polymédicamenteuse avec des drogues ralentissant le transit gastro-intestinal).

Le pic de concentration sanguine est obtenu entre la 2 et 8 heure.

Il existe un important effet de premier passage hépatique, variable selon les molécules.

Les anti-dépresseurs sont fortement liés aux protéines plasmatiques (75 à 95 %).

Le volume de distribution est élevé : de 10 à 20 l / kg . La diffusion tissulaire est ainsi importante.

Le métabolisme s'effectue au niveau hépatique : les composés tertiaires (amitriptyline, imipramine) sont déméthylés en amines secondaires (nortriptyline, désipramine), pharmacologiquement actives, qui subissent ensuite un cycle entéro-hépatique . Celles-ci sont

ensuite métabolisées en composés hydroxylés qui contribuent à la toxicité, en particulier cardiaque, de ces molécules. Cette déméthylation est suivie de réactions d'hydroxylation et de conjugaison. L'excrétion est essentiellement urinaire sous forme de glucuronides inactifs.

La demi-vie de ces molécules dans les conditions d'intoxication est très variable (entre 10 et 80 heures).

Cette toxicocinétique peut être influencée par de nombreux facteurs : âge, prises médicamenteuses associées (62).

C / Les carbamates

L'absorption du méprobamate est irrégulière et prolongée. Dans le plasma, seulement 20 % sont liés aux protéines. Le volume apparent de distribution est de 0,75 l / kg.

La demi-vie plasmatique est de l'ordre de 11 heures à doses pharmacologiques. La demi-vie du méprobamate peut être prolongée de 6 à 16 heures en cas d'ingestion massive. Le méprobamate est éliminé sous forme inchangée dans les urines. L'importance du métabolisme hépatique a été estimée au cours d'intoxications aiguës, il est responsable de l'élimination de 13 à 83 % de la dose réellement absorbée (25, 26).

D / Les neuroleptiques

Les neuroleptiques appartiennent à des classes pharmacologiques hétérogènes :

- les phénothiazines aliphatiques (lévomépromazine), pipérazinées (fluphénazine), ou pipéridinées (thioridazine),
- les butyrophénones (halopéridol, dropéridol, pipampérone),
- les benzamides substituées (tiapride, sultopride, sulpiride).

Pour la plupart, ils présentent une bonne résorption digestive (70 à 90 %), un pic plasmatique à 2-3 heures pour les phénothiazines, 4-6 heures pour les butyrophénones (pour une forme

non retard prise per os), une fixation protéique de 60 à 90 %, une fixation tissulaire importante, longue et prolongée, un métabolisme hépatique complexe prédominant, une élimination lente et prolongée sous forme de métabolites inactifs, partagée entre les urines et les selles (25, 26).

E / Le paracétamol

L'absorption digestive est rapide et presque complète pour des doses thérapeutiques. A dose massive, elle est plus lente.

Le pic plasmatique varie de 1 heure pour une dose thérapeutique à 4 heures lors d'un surdosage. La liaison aux protéines plasmatiques est faible : 15 à 20 %. Le volume de distribution est de 0,8 l / kg.

Le paracétamol subit un métabolisme hépatique important de l'ordre de 90 %.

L'élimination urinaire sous forme active est de 5 %. Les métabolites conjugués sont éliminés dans les urines.

La demi-vie est de 2 à 2,5 heures à doses thérapeutiques, elle est très allongée en cas de surdosage ou de cirrhose. Une demi-vie d'élimination supérieure à 4 heures doit faire redouter une cytolysé hépatique. Si elle est supérieure 12 heures, une encéphalopathie hépatique est fréquente (69, 35).

F / Les barbituriques

On distingue les barbituriques d'action longue, d'action rapide ou intermédiaire (barbituriques hypnotiques), ces derniers ont été retirés du commerce.

- Barbituriques d'action longue (phénobarbital)

L'absorption digestive est prolongée. Le phénobarbital disparaît lentement du sang (à la 24^e heure 20 % sont fixés dans les tissus).

Il subit un métabolisme hépatique et 30 % est éliminé sous forme inchangée dans les urines.

La demi-vie est de 96 ± 12 h.

- Barbituriques hypnotiques

Leur absorption digestive est rapide. Très liposolubles, leur fixation tissulaire est maximale dans les deux premières heures.

Leur métabolisme est hépatique et conduit à l'élimination urinaire de métabolites inactifs.

Les demi-vies sont variables de 4 à 10 heures (25, 26).

G / Les bêta-bloquants

La résorption des bêta-bloquants lipophiles est rapide et presque complète (90%) ; elle est plus irrégulière et modérée pour les autres. En général, les effets du surdosage apparaissent 20 à 60 minutes après l'ingestion. Le pic plasmatique est obtenu entre 1 et 4 heures, mais les concentrations plasmatiques sont très variables.

Les bêta-bloquants lipophiles subissent en général un important effet de premier passage hépatique. En cas d'intoxication, il va y avoir une saturation des microsomes hépatiques et les taux sanguins vont augmenter progressivement avec la dose administrée. Les complications hémodynamiques lors d'un surdosage peuvent réduire le flux sanguin hépatique et ainsi le métabolisme hépatique du bêta-bloquant (et des autres molécules en cas d'intoxication polymédicamenteuse) sera diminué.

Quant aux bêta-bloquants plus hydrosolubles, ils ne sont pas soumis au 1^{er} passage hépatique, les taux sanguins sont alors proportionnels aux quantités reçues.

La fixation protéique est très variable selon les molécules.

Le volume de distribution est le plus souvent supérieur au volume corporel.

La fixation tissulaire est très importante au niveau du cœur, du foie, des poumons, des reins et du cerveau.

Le métabolisme hépatique concerne surtout les Béta-bloquants liposolubles.

L'élimination est urinaire ou biliaire selon la molécule. L'hypotension résultant du surdosage entraîne une diminution de la filtration glomérulaire et peut retarder considérablement l'excrétion rénale des molécules.

Les demi-vies sont variables ; lors d'intoxications, elles sont considérablement prolongées (30, 87).

H / L'aspirine

L'acide salicylique est rapidement et complètement absorbée au niveau de l'estomac et de la partie initiale du jéjunum. La présence d'aliments dans l'estomac, la faible solubilité de certaines préparations et le tamponnement par les alcalins diminuent la vitesse d'absorption. A dose massive, l'absorption est également beaucoup plus lente, avec stagnation des comprimés dans le tube digestif, due au ralentissement de la vidange gastrique et à la formation de concrétions.

Le délai du pic plasmatique varie selon la dose et la réplétion gastrique, de 2 à 6 heures . Lors d'un surdosage massif, il peut même se situer jusqu'à 12h après l'ingestion.

La demi-vie plasmatique à dose thérapeutique est de 2 à 4,5 heures mais en cas de surdosage, la demi-vie plasmatique peut augmenter jusqu'à 36 heures.

Dans l'élimination à dose thérapeutique, il existe un effet de premier passage hépatique important. Le métabolisme hépatique est la voie d'élimination presque exclusive (95 %).

A dose massive, l'élimination rénale devient prépondérante en raison de la saturation des principales voies métaboliques hépatiques (69, 35).

IV. La symptomatologie dans les intoxications médicamenteuses.

Lors d'une intoxication médicamenteuse, il est important de savoir s'il existe une adéquation entre les produits toxiques suspectés et les symptômes présentés par le patient.

Nous avons centré notre intérêt sur les intoxications les plus fréquemment rencontrées, c'est à dire par les psychotropes. La symptomatologie de ces produits est exposée dans les *tableaux n° V, VI, VII et VIII*.

Tableau n° V : Signes neurologiques lors d'intoxications médicamenteuses

<u>COMA</u>	CALME, HYPOTONIQUE, AREFLEXIE	-Benzodiazépines -Carbamates -Barbituriques lents -Phénothiazines
	MYDRIASE BILATERALE	-Carbamates -Antidépresseurs tricycliques -Phénothiazines : anti-histaminiques et anti-parkinsoniens
	CRISES CONVULSIVES , CLONIES	-Phénothiazines -Antidépresseurs tricycliques -Carbamates (parfois)
	HYPERTONIE	-Phénothiazines (parfois) : pipérazinés -Barbituriques rapides et intermédiaires -Antidépresseurs tricycliques
	HYPER- REFLEXIE, SYNDROME PYRAMIDAL	-Antidépresseurs tricycliques (coma avec agitation) -Phénothiazines (anti-histaminiques)
	MYOSIS	-Benzodiazépines -Barbituriques -Neuroleptiques (phénothiazines)
<u>SOMNOLENCE</u>	-Butyrophénones -Benzodiazépines -Barbituriques -Carbamates -Neuroleptiques (Phénothiazines) -Antidépresseurs tricycliques	

Tableau n° VI : Signes cardio-vasculaires lors d’intoxications médicamenteuses par les psychotropes

HYPOTENSION PAR VASOPLÉGIE	-Butyrophénones -Phénothiazines -Carbamates -Antidépresseurs tricycliques -Benzodiazépines
TACHYCARDIE	-Antidépresseurs tricycliques -Phénothiazines
BRADYCARDIE	-Antidépresseurs tricycliques (péjoratif) -Barbituriques

Tableau n° VII : Signes respiratoires lors d’IMV par psychotropes

HYPOVENTILATION	-Benzodiazépines (fortes doses) -Barbituriques rapides -Carbamates (modérée) -Butyrophénones (modérée) -Phénothiazines (modérée)
APNÉE	-Barbituriques rapides

Tableau n° VIII : Modification de la température corporelle dans les intoxications par psychotropes

HYPOTHERMIE	-Barbituriques -Phénothiazines -Butyrophénones -Carbamates -Antidépresseurs tricycliques
HYPERTHERMIE	-Neuroleptiques (syndrome malin des neuroleptiques)

V. Charbon Actifé

Parmi les antidotes capables de neutraliser des toxiques par la formation d'un complexe inerte, en bloquant ainsi l'absorption digestive et en favorisant l'élimination, le charbon activé est le plus anciennement connu, le mieux étudié et le plus utilisé .

Dès le début du XIX^{ème} siècle, le charbon activé était introduit dans le traitement des intoxications des surdosages médicamenteux et, comme le rappelait YATZIDIS (1972), ses propriétés absorbantes ont été décrites en 1791 par LOWITZ. Néanmoins, ses vertus thérapeutiques ne furent réellement mises en pratique qu'en 1908 par LICHTWITZ et retombèrent rapidement dans l'oubli.

Il fut redécouvert en 1963 par HOLT et HOLZ . Il est de plus en plus utilisé, grâce à de nombreuses études qui ont amené à une meilleure connaissance de son efficacité et de ses limites dans le traitement des intoxications (29).

A / Obtention du charbon activé

Les charbons activés sont des charbons ayant subi un traitement d'activation qui leur confère une surface spécifique très développée. Ils ont une structure spongieuse faite de minuscules cristaux de graphite plus ou moins bien reliés entre eux, chaque microcristal étant constitué d'un empilement de quelques 10 à 20 feuillets cristallins possédant la structure du graphite pur . Le bord des feuillets porte des groupes fonctionnels . La surface des feuillets ne porte pas de charge.

Ils présentent de nombreux pores en forme de fissures coniques (macro ou micropores). Les différences dans la structure, le nombre et la dimension des pores sont fonction des matières premières et du procédé d'activation des charbons.

Les matières premières les plus employées pour la préparation des charbons activés sont : la tourbe, la houille, la lignite, le pétrole, le fruit de coprah et de coco, les bois de pin, bouleau et peuplier. L'activation est la principale étape du procédé de fabrication.

Les charbons à usage thérapeutique dits « charbons médicinaux » sont généralement préparés par pyrolyse à partir des bois résineux, lavés à l'acide pour éviter tout relargage de produits toxiques, et activés par courant gazeux oxydant pour réaliser un fin réseau de pores, augmentant ainsi la surface spécifique totale du charbon (29).

B / Propriétés du charbon activé

Les charbons activés sont hydrophobes et la plupart se mouillent mal à l'eau. Par contre, les grandes surfaces de charbon actif absorbent fort bien la vapeur d'eau, avec comme conséquence un abaissement de leur capacité adsorbante. Un réchauffement à 180° ou le passage d'air sec suffit à régénérer le charbon activé anhydre ; sa conservation en récipients hermétiquement clos est souhaitable.

Les charbons activés sont réputés pour leur pouvoir **adsorbant**. Les molécules à adsorber accèdent par diffusion aux surfaces internes des micropores. C'est dans ces micropores que se développent les phénomènes d'adsorption vraie, les macropores servant de voie d'accès.

Les charbons adsorbent les gaz et les vapeurs : leur capacité est fonction de la dimension des molécules, de la tension de la vapeur, de la pression et de la température. Ainsi, le charbon activé peut adsorber très efficacement le benzène et encore mieux les solvants chlorés présents à l'état de vapeur dans une ambiance de travail.

Les charbons adsorbent également les produits en solution dans l'eau, ce qui permet de débarrasser les eaux d'alimentation de substances susceptibles de leur conférer couleur, goût ou odeur désagréables. La capacité d'adsorption des charbons vis à vis des molécules

organiques en solution, présentes dans le sang ou le tractus digestif a été largement utilisée en thérapeutique (29).

C / Facteurs déterminant l'activité des charbons in vitro

1. Distribution et taille des pores

La porosité du charbon activé est liée à la présence :

- de tunnels et de crevasses entre les microcristaux de graphite : c'est la macroporosité,
- de fissures dans les microcristaux entre les filets de graphite : c'est la microporosité.

Le diamètre moyen des pores dans les charbons activés est de l'ordre de 25 Å.

En raison de ce faible diamètre et du grand nombre de pores, la surface interne des charbons activés est élevée.

2. Nature des molécules adsorbées

En phase liquide, la quantité de soluté adsorbé à un pH et une température donnée, pour une concentration donnée, dépend de la nature de l'adsorbant et des composants de la solution. La constitution chimique, le poids moléculaire, l'arrangement stérique et la solubilité de la molécule à adsorber influencent l'adsorption. Dans une même série, l'adsorption des molécules organiques augmente avec le poids moléculaire et le nombre de substituants.

Les solutés non polaires sont mieux adsorbés que les solutés polaires. Les composés peu ou non dissociés sont adsorbables : permanganate, sels ferriques, arséniate. L'iode est très adsorbable.

En règle générale, les charbons actifs adsorbent de préférence les substances organiques surtout en milieu aqueux et en fonction inverse de leur solubilité.

3. Forme galénique

Le **charbon en poudre** administré en suspension dans l'eau est plus efficace que les granulés ou les tablettes de charbon. Néanmoins, il faut éviter de trop diluer car l'apport d'eau pourrait favoriser l'absorption gastro-intestinale du toxique.

L'ajout d'agents épaississants ou aromatisants (bentonite, carboxyméthylcellulose, saccharose, sorbitol) entraîne suivant les auteurs, une absence de modification ou un abaissement, mais rarement une amélioration de l'adsorption des médicaments sur le charbon activé (29).

D / Capacité adsorbante du charbon activé

Il est important de considérer les propriétés physicochimiques du charbon pour comprendre son efficacité thérapeutique.

Les principaux déterminants de ces propriétés sont la taille des pores et l'aire de surface du charbon. Des aires de surface plus larges procurent une meilleure efficacité thérapeutique. Les charbons de bonne qualité ont une aire de surface de 1000 à 3500 m²/g.

La préparation pharmaceutique du charbon a une influence à la fois sur l'applicabilité et sur l'efficacité du charbon activé oral.

L'utilisation de saveurs variées et d'agents épaississants n'est pas recommandée parce que leurs influences sur l'efficacité du charbon activé sont imprévisibles (65).

E / Les facteurs cliniques influençant l'efficacité du charbon activé :

Le contenu gastrique : les aliments limitent le pouvoir adsorbant du charbon activé (nécessité d'augmenter les doses). Cependant, ils peuvent retarder la vidange

gastrique et l'absorption des toxiques et donner ainsi au charbon plus de temps pour agir sur ces derniers.

Le pH gastrique : il ne semble pas avoir d'incidence pratique sur la capacité d'adsorption du charbon activé. Les molécules sont mieux adsorbées quand elles ne sont pas ionisées (29).

F / Le Carbomix en usage thérapeutique

Il s'agit du charbon activé essentiellement utilisé dans les services d'accueil des urgences en France. Le Carbomix 50 g est :

- présenté sous forme de flacon en polyéthylène contenant 50 grammes de charbon activé, ce qui permet de respecter les posologies recommandées par la plupart des auteurs chez l'adulte ou chez l'enfant (1 g /kg),
- une préparation sèche de charbon activé dont le délai de péremption est de 5 ans,
- une préparation de charbon activé instantanément et facilement mouillable,
- bien accepté par les patients (y compris les enfants) et le personnel hospitalier.

1. Pharmacologie

Le charbon adsorbe une grande variété de substances, comme cela a pu être démontré par de multiples travaux in vivo et in vitro (57).

a) Efficacité du charbon activé in vitro

L'adsorption de nombreuses substances chimiques variées sur le charbon activé a été largement démontrée in vitro (Tableau n° IX)

Les résultats obtenus ont permis de pressentir l'efficacité du charbon activé chez l'homme en tant qu'antidote.

b) Efficacité du charbon activé chez l'animal

L'efficacité du charbon activé sur l'absorption de substances médicamenteuses ou non, administrées à doses toxiques a été étudiée chez l'animal (*Tableau n° X*).

Les résultats obtenus varient d'une espèce animale à l'autre.

De même des différences d'activité sont observées entre l'animal et l'homme selon les toxiques.

2. Carbomix 50 g en pratique

En toxicologie clinique, une préparation à base de charbon activé doit répondre à plusieurs

- impératifs :
- contenir suffisamment de charbon activé,
 - être immédiatement disponible,
 - être facilement utilisable,
 - être acceptable par les patients,
 - être non toxique.

a) Propriétés

Le CA adsorbe les substances toxiques, s'oppose à leur résorption digestive et facilite leur élimination. Ses propriétés adsorbantes s'exercent tout au long du tractus digestif.

b) Indications

Traitement des intoxications par des substances adsorbables par le charbon activé.

Traitement des surdosages médicamenteux (pour les substances présentes dans le tube digestif à la suite d'une prise orale ou en raison d'un cycle entéro- hépatique).

c) Mode d'administration et posologie

Administrer le charbon activé soit isolément, soit avant et /ou après évacuation digestive, le plus tôt possible après l'ingestion du toxique. Ajouter de l'eau potable dans le flacon (250 ml environ) jusqu'au trait rouge et bien agiter. Faire boire lentement la suspension au patient ou l'administrer lentement par la sonde gastrique à l'aide de l'adaptateur universel fourni.

Chez l'adulte, la posologie est de 50 g soit un flacon ; chez l'enfant, elle est de 1 g /kg compte tenu de la capacité gastrique, soit environ 10 ml /kg. En cas d'intoxication importante ou vue tardivement, le renouvellement de la prise toutes les 4 à 6 heures, pendant 48 heures, peut être discutée : demander l'avis du Centre Anti-Poisons.

d) Effets indésirables

Des vomissements sont possibles en cas d'administration trop rapide de quantités importantes de charbon activé. Des précautions élémentaires et une surveillance attentive doivent éviter de tels incidents. La coloration noire des selles après ingestion signe le transit intestinal.

e) Contre-indications

Intoxications par des produits caustiques, qui contre-indiquent à priori toute ingestion .

f) Interactions

Le charbon activé adsorbe un large éventail de produits. Il peut diminuer l'action d'autres médicaments (émétisants, antidotes spécifiques, autres traitements) administrés simultanément par voie orale.

g) Mise en garde

Intuber les patients inconscients ou présentant des convulsions (et d'une façon générale lorsque l'état clinique prédispose aux fausses routes) avant d'administrer le charbon activé par la sonde gastrique.

En cas d'indication de lavage gastrique, il est recommandé d'utiliser Carbomix 50 g avant et / ou après celui-ci. L'administration précoce de charbon peut permettre d'éviter l'absorption des toxiques mis en suspension lors du lavage gastrique. L'administration tardive et répétée de Carbomix peut influencer sur la résorption des produits encore présents dans le tube digestif ou sur les phénomènes de resécration intestinale de ces derniers.

h) Précautions de conservation

Le flacon doit rester parfaitement bouché et être conservé à l'abri de l'humidité et de la chaleur. La suspension préparée doit être aussitôt utilisée, jamais au-delà de quelques heures.

Tableau IX : Adsorption de médicaments et autres substances sur le charbon activé in vitro.

BIEN ADSORBES	MODEREMENT ADSORBES	MAL ADSORBES
Aflatoxines Alcaloïdes de l’ergot Amphétamines Antidépresseurs Antiépileptiques Antihistaminiques Atropine Barbituriques Benzodiazépines Bétabloquants Chloroquine Primaquine Cimétidine Dapsone Dextropropoxyphène et autres opiacés Glycosides digitaliques Furosémide Glybenclamide et glipizide Glutethimide Indométacine Méprobamate Nefopam Phénothiazines Phénylbutazone Phénylpropanolamine Piroxicam Quinidine et quinine Strychnine Tétracyclines Théophylline	Aspirine et Autres salicylés D.D.T. Disopyramide Kerosène, Benzène et Dichloréthane Malathion Nombreux A I N S concentrés (acide tolfénamique par exemple) Mexilétine Paracétamol Composés B P C* Phénol Sirop d’Ipeca Tolbutamide, Chlorpropamide, Carbutamide, Tolazamide	Cyanures Ethanol Ethylène glycol Sels ferriques Lithium Méthanol Acides forts et Bases fortes (adsorption inadéquate en clinique humaine)
* B P C : Biphényl polychloré		

Tableau X : Quelques médicaments et produits chimiques pour lesquels un effet « antidote » du charbon activé a été observé chez l’animal .

Acide Acétylsalicylique (aspirine) Aminophylline Barbituriques Benzènes et de nombreux autres solvants organiques Chloroquine Chlorphéniramine Chlorpromazine Digoxine Diphenoxylate Ethchlorvynol Glutethimide	Isoniazide Kérozène Malathion Nefopam Paracétamol Paraquat Phencyclidine Propoxyphène Salicylate de sodium Strychnine Sulfalinamide
--	---

VI. Le coût des techniques d'évacuation digestive

Le *tableau n° XI* résume succinctement ce que peuvent représenter financièrement les différentes méthodes d'épuration digestive, du point de vue du coût matériel et du coût humain en terme de charge de travail.

Depuis la X^{ème} Conférence de Consensus de Novembre 1992, portant sur l'épuration digestive lors des intoxications médicamenteuses aiguës, on observe une modification des comportements avec une nette diminution de la pratique du lavage gastrique. Parallèlement une augmentation du charbon activé se substitue au lavage gastrique.

On note que le charbon activé est le traitement évacuateur le plus coûteux par rapport à ses « concurrents » (*Tableau n° XI*).

Concernant la vente de charbon activé en France, les informations sont mentionnés dans le (*Tableau n° XII*).

On remarque une nette augmentation de la vente de charbon activé depuis Septembre 94 jusqu'à Août 97. Depuis Septembre 97, la tendance est à la baisse.

La dépense engendrée par l'utilisation du CA au CHR de Metz « Bonsecours » sur une période allant de 1995 à 1999, a été facturée au SAU par la pharmacie de l'hôpital. Son coût

s'élevait à

- 23.638 francs en 1995 (soit 446 flacons),
- 9.010 francs en 1996 (soit 170 flacons),
- 3.604 francs en 1997 (soit 68 flacons),
- 1.961 francs en 1998 (soit 37 flacons),
- 424 francs en 1999 (soit 8 flacons).

Nous assistons, sur cette période de 5 ans, à une chute de cette dépense hospitalière.

Tableau n° XI : Coût approximatif des différents traitements évacuateurs

	Coût matériel	Coût humain
Vomissements provoqués	Ipeca : 30 à 45 ml = 20 à 30 Francs Apomorphine : 5 mg = 30 Francs	1 personne = 5 min Surveillance de l'efficacité Surveillance neurologique pour l'Apomorphine
Lavage gastrique	30 g NaCl = 0.30 Francs 1 tube de Faucher = 35 Francs	2 soignants = 20 min Surveillance médicale
Charbon activé	Environ 50 Francs	1 personne = 15 min Vomissements (15 à 30 %)
Purgation	30 g sulfate de Na = 0.30 Francs 100 ml Sorbitol = 20 Francs	5 min et selon efficacité...
Irrigation intestinale	2 litres / h pendant 4 à 8 h = 5 Francs le litre	15 min / h et selon efficacité...

Tableau n° XII : Profil évolutif des ventes de charbon activé en France entre Septembre 1994 et Août 1998.

Vente de Carbomix® en France	
Septembre 1994 à Août 1995	87000 flacons
Septembre 1995 à Août 1996	88000 flacons
Septembre 1996 à Août 1997	95000 flacons
Septembre 1997 à Août 1998	90000 flacons

MATERIEL

ET

METHODES

I. Matériel

A / L'étude

L'enquête est rétrospective et a pour cadre le Service d'Accueil des Urgences du Centre Hospitalier Régional de Bon-Secours à Metz et en particulier l'Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD). Elle couvre une période allant du mois de juin 1995 au mois de novembre 1996 inclus, soit 18 mois consécutifs.

B / Les patients

Les critères de sélection sont les motifs d'admission : toutes les intoxications médicamenteuses volontaires, sur la période considérée. Il est à noter que les patients sont âgés de plus de 14 ans.

Tous les sujets dont l'intoxication médicamenteuse est trois fois supérieure à la dose thérapeutique quotidienne maximale sont inclus. Pour certains, la quantité ingérée de toxique n'a pu être établie, mais nous avons cependant considéré ces patients comme faisant partie des intoxications médicamenteuses volontaires.

Pour les patients ayant ingéré plusieurs médicaments, le toxique retenu est celui potentiellement le plus grave en tenant compte de la classe thérapeutique et de la quantité ingérée.

Les erreurs thérapeutiques, les intoxications accidentelles ou survenues chez des enfants de moins de 14 ans sont exclues.

Quand il existait une intoxication éthylique massive associée, le dossier n'a pas été sélectionné.

C / Recueil des données

Les informations administratives, l'anamnèse, les données cliniques incluant l'état de conscience à l'admission, le délai de prise en charge, le type de médicament, la quantité ingérée, l'attitude thérapeutique et le devenir des patients ont été relevés dans les dossiers médicaux essentiellement, mais également dans les registres infirmiers.

Dans cette étude rétrospective, nous avons été, parfois, confrontés à des dossiers incomplets. Dans de nombreux cas, les données manquantes dans les dossiers médicaux ont pu être retrouvées dans les dossiers infirmiers (mise en route du traitement, nombre de médicaments ingérés). Le score de Glasgow, dans plusieurs dossiers, n'était pas mentionné mais pouvait souvent être estimé à travers le recueil écrit de l'examen clinique du praticien (ex : patient somnolent : Glasgow 14 ou 15)

La saisie des données a été réalisée au Service d'Epidémiologie et d'Evaluation Cliniques du CHU de Nancy.

D / Questionnaire

Le questionnaire comprend quatre parties : les données administratives, les toxiques ingérés, la prise en charge et l'orientation après le passage en UHCD.

Les toxiques ingérés comportent le groupe des benzodiazépines, le groupe des psychotropes non benzodiazépines non antidépresseurs (avec les neuroleptiques, les barbituriques et les carbamates), le groupe des anti-dépresseurs (comprenant les tricycliques et les sérotoninergiques) et le groupe des autres médicaments non psychotropes. Le regroupement de certaines molécules a été nécessaire en raison de leur faible effectif.

Présentation du questionnaire

I. Données administratives

Date : ____ / ____ / ____.

Heure d'arrivée : ____ heures ____ minutes

Sexe : M / F

Age : ____ ans

II. Toxiques ingérés

A / Benzodiazépines et hypnotiques apparentés Oui / Non

B / Psychotropes non benzodiazépines.

1. Médicaments non antidépresseurs

Neuroleptiques Oui / Non

Barbituriques Oui / Non

Carbamates Oui / Non

2. Médicaments anti-dépresseurs Oui / Non

C / Autre médicaments

Paracétamol	Oui	/	Non
Salycilés	Oui	/	Non
AINS	Oui	/	Non
Béta-bloquant	Oui	/	Non
Clonidine	Oui	/	Non
Inhibiteurs calciques	Oui	/	Non
Autres	Oui	/	Non

III. Prise en charge

- Délai entre la prise du médicament et l'admission au SAU : ____minutes
- Etat de conscience : Glasgow : ____/ 15
- Traitement : Lavage gastrique : Oui / Non
- Charbon activé : Oui / Non
- Durée d'hospitalisation en UHCD : ____minutes

IV. Orientation après l'Unité d'Hospitalisation de Courte Durée

- 0 = Sortie à domicile
- 1 = Hospitalisation en service de médecine
- 2 = Hospitalisation en milieu psychiatrique
- 3 = Hospitalisation en réanimation
- 4 = Décès

II. Méthodes

A / Les objectifs

La prescription du CA a connu son apogée dans les suites de la CC de 1992 (60, 81).

Quelle est actuellement sa place dans la prescription thérapeutique des IMV au SAU ?

Peut-on discuter son intérêt, en fonction de critères objectifs ? Existe-t-il des situations cliniques motivant l'utilisation du CA ? La gravité clinique, traduite par exemple par l'hospitalisation en réanimation, est-elle un critère pour son utilisation ?

Nous étudierons ces différentes questions concernant les facteurs influençant la prescription de CA dans les IMV. Notre travail s'articulera en deux grandes parties : d'une part descriptive et d'autre part analytique.

1 / Etude descriptive

Nous allons étudier dans cette partie le profil des patients admis en Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD), en commençant par les données administratives et démographiques. Un élément clinique quantifiable, le score de Glasgow, nous permettra d'apprécier l'état de conscience des patient lors de la prise en charge. Nous allons également détailler le traitement médical entrepris devant une IMV. Enfin, le délai de prise en charge, la durée d'hospitalisation et l'orientation à l'issue du passage en UHCD seront abordés dans cette étude descriptive.

2 / Etude analytique

a / Etude comparative

Deux moyens thérapeutiques vont être analysés : le CA essentiellement et le LG.

Les résultats retrouvés seront discutés, dans la mesure du possible, à la lumière des données de la littérature.

L'utilisation ou non du charbon activé sera envisagée en fonction de différents critères :

- selon la classe thérapeutique du médicament pris par le patient,
- selon le délai de prise en charge après ingestion du toxique. Deux horaires ont été distingués : avant les 2 premières heures et au-delà de 2 heures. L'attitude thérapeutique devant un délai de prise en charge inconnu a été aussi mentionné,
- selon la durée d'hospitalisation,
- selon l'orientation.

Parmi ces patients admis en UHCD, une attention particulière sera portée sur ceux secondairement transférés en service de réanimation.

Pour être complet, nous aborderons brièvement l'étude des patients ayant reçu un lavage gastrique.

b / Régression logistique

La méthode de régression logistique va permettre, pas à pas, de tenter d'approcher les critères les plus explicatifs sur le plan statistique d'une variable dichotomique (exemple : utilisation ou non de charbon activé).

B / Les tests statistiques

Les données sont exploitées à l'aide de l'outil statistique BMDP (27).

Les variables qualitatives sont comparées par le test de Chi 2 ; les variables quantitatives par le test de Student. Le seuil $p < 0.05$ est considéré comme significatif.

Pour la régression logistique, la mesure d'association utilisée est l'«Odds Ratio», qui constitue une bonne estimation du risque relatif de prescription de CA en présence d'un facteur étudié.

RESULTATS

I Etude descriptive

A / Données démographiques

Dans la période s'écoulant du 5 Juin 1995 au 3 Décembre 1996, 841 patients ont été hospitalisés pour IMV dans l'UHCD du CHR de METZ « Bon-Secours ». Seulement 756 dossiers de ces patients ont été sélectionnés, en fonction des critères d'inclusions.

Le nombre de personnes se présentant au service d'accueil des urgences durant cette période s'élevait à 59255. La prévalence des IMV était de 1,42% de la totalité des entrées du SAU.

Sur cette même période, dans le service d'UHCD, les admissions enregistrées comptaient 3066 malades dont 25,7% d'IMV.

L'âge moyen était de $33,3 \pm 12,7$ ans avec comme extrêmes 14 et 93 ans. La tranche d'âge la plus importante correspondait à l'intervalle compris entre 20 et 24 ans (18%). Les tranches entre 30-34 et 35-39 ans représentaient respectivement 14,5% et 14,7% (*tableau n° XIII, figure n° 1*).

La prédominance était féminine, indépendamment de la tranche d'âge (66,7% du total). (*figure n° 2*)

La répartition selon le moment de la journée était :

le matin (6-12h) : 92 cas soit 12,2%,

l'après-midi (12-18h) : 217 cas soit 28,8 %,

la soirée (18-0h) : 356 cas soit 47 %,

la nuit (0-6h) : 91 cas soit 12 %.

Ainsi, les $\frac{3}{4}$ des IMV survenaient l'après-midi et surtout en soirée : un peu moins de 50 % des sujets se présentaient au SAU dans la soirée (*figure n° 3*) .

B / Données cliniques (tableau n° XXII)

Le score de Glasgow (GCS), lors de l'admission au SAU, était connu pour 731 patients.

La moyenne de ce score se chiffrait à $14 \pm 1,3$. En fait, 90% de ces patients avaient un GCS supérieur ou égal à 14 avec une valeur strictement normale dans 75% des cas. Pour 55 malades (7,5%), nous avons retrouvé un score estimé entre 13 et 11. Un effectif moindre, de 23 malades (3,1%), se répartissait avec un GCS entre 10 et 6. Aucun cas n'a été retrouvé pour des valeurs inférieures à 6.

D'après l'enquête clinique, le délai moyen de prise en charge au SAU (c'est à dire le délai entre l'ingestion du toxique et l'arrivée aux urgences) était de $4h18min \pm 3h39min$ avec $n=601$ personnes. De ce fait, pour 155 patients (20,5%), ce délai n'a pu être déterminé.

Pour détailler, 269 sujets (soit 35,5% de l'ensemble des intoxiqués) ont été admis au SAU dans les 2 heures suivant l'intoxication, 332 (44%) l'étaient au-delà de ce délai (tableau n° XXIII).

C / Répartition des IMV selon le type de toxique ingéré (tableau n° XVI)

Sur un total de 756 patients, notre étude comptait 653 intoxications (86%) par psychotropes que nous pouvons détailler en :

- 435 par benzodiazépines (BZD) (57,7 %),
- 129 par psychotropes non BZD et non ATD (17,5 %),
- 89 par anti-dépresseurs (ATD) (11,8 %).

De plus, 103 IMV (14%) par d'autres médicaments que les psychotropes, se répartissaient en :

- principalement : 31 par paracétamol (4,1%),
14 par AINS (2%),
7 par salicylés (1%).

- secondairement, les autres toxiques (comprenant les antibiotiques, les hypolipémiants, les anti-diabétiques oraux, les vasodilatateurs, les anti-tussifs, les anti-hypertenseurs, la théophylline, les contraceptifs oraux, les anti-histaminiques, les anti-spasmodiques, les traitements homéopathiques) représentaient environ 6% des cas.

Il est à remarquer que le groupe des psychotropes (*figure n° 4*) s'est distingué avec 86% de l'ensemble des médicaments incriminés. Les benzodiazépines en représentaient les 2/3. Les anti-dépresseurs se répartissaient presque de façon équivalente aux neuroleptiques (respectivement 14 et 11%) suivi dans une moindre mesure par les carbamates et les barbituriques (respectivement 7% et 2%) (*figure n° 5*).

D / Les traitements d'épuration digestive proposés au SAU

1 / Traitement par charbon activé (*tableau n° XXXIII*)

Parmi les 756 patients admis en UHCD pour intoxication médicamenteuse volontaire, 254 (soit 1/3) ont bénéficié d'un traitement épurateur par charbon activé.

Dans les deux premières heures, les patients traités étaient de 135 (ils représentaient 53% des sujets du groupe CA), (*figure n° XXIII*).

Après ce délai, cet effectif se chiffrait à 89 (soit 35% des patients traités).

Le nombre des malades sans délai de prise en charge (DPEC) connu s'estimait à 30 (12%).

En considérant l'évolution de l'emploi de CA sur 3 semestres, nous avons constaté une diminution de la prescription dont les chiffres passent de 130 (51,2% de l'ensemble de cette prescription) à 76 (30%) et 48 (18,8%) sur les 3 semestres de l'étude (*tableau n° XXIV et XXV*).

Nous examinerons avec plus de précision la conduite thérapeutique par CA dans le chapitre « Etude comparative ».

2 / Traitement par lavage gastrique (*tableau n° XV*)

Sur une période de 18 mois, le lavage gastrique (LG) a été proposé chez 28 patients (3,7 % de l'effectif total). Cette épuration digestive a toujours été associée au charbon activé.

Le profil évolutif de cette prescription est décrit dans les *tableaux n° XIXbis*, avec au premier semestre 14 LG, au second 4 LG et au dernier 10 LG.

Dans les *tableaux n° XVIII et XIX* nous avons considéré le DPEC. Quand il était inférieur à 2 heures, le LG était globalement plus important au premier semestre. Les ATD et les psychotropes non BZD et non ATD occupaient une large place avec 11 cas, il existait 2 IMV par BZD traitées par LG au premier semestre uniquement.

Pour un DPEC supérieur à 2 heures, la répartition du LG était assez équitable durant les 3 semestres de l'étude. Aucune IMV par BZD n'a subi de LG.

Les patients traités par LG ont absorbé différents toxiques résumés dans le *tableau n° XV*.

En fait, la moitié des sujets ont ingéré des anti-dépresseurs tricycliques ou des carbamates.

Dix-sept malades (soit 60,7 % de la totalité des lavages) ont un DPEC < 2h.

Les patients, pour la majorité (n=17 soit 60,7% des LG), ont regagné leur domicile.

Six malades avec LG ont été orientés vers la réanimation. Ces derniers représentaient près de 50% des admissions en réanimation. Les types de toxiques incriminés, alors, étaient les carbamates (n=3), les anti-dépresseurs tricycliques (n=2) et les neuroleptiques (n=1).

E / Durée d'hospitalisation en UHCD

La durée moyenne de séjour (DMS) en service d'UHCD, connue pour 756 malades, était de 17h22min $\pm$ 9h53min.

F / Orientation après hospitalisation en UHCD (tableau n° XX)

Les patients ayant quitté l'UHCD pour leur domicile se chiffraient à 622 (82,3% de l'effectif).

Parmi les 134 IMV restantes (17,7%), la répartition selon les services d'accueil était :

- service de médecine : 40 (5,3%),
- service de psychiatrie : 81 (10,7%),
- service de réanimation : 13 (1,7%).

G / Cas particulier des hospitalisations en réanimation (figure n° 13)

Le nombre de patients transférés en service de réanimation s'est chiffré à 13 soit 1,7% de l'ensemble des IMV d'UHCD (ces données ne tiennent pas compte des patients admis directement en réanimation, sans passage en UHCD).

Les toxiques les plus souvent incriminés étaient les psychotropes chez 11 malades (85%). Les tableaux n° XXXVII à XLI résument les différents cas.

Il se dégageait de ces tableaux les observations suivantes :

- l'âge moyen était de 43,7 ans avec des extrêmes à 22 et 79 ans,
- le sexe : 11 femmes pour 2 hommes,
- le Glasgow : l'état de conscience de ces patients a présenté un facteur évolutif vers une aggravation secondaire, à l'exclusion de deux malades. Ces dernières avaient ingérées respectivement du paracétamol et de la théophylline, leur score de Glasgow était resté à 15,
- à noter que le délai de prise en charge au SAU était très variable allant d'une heure à 24 heures, avec 7 cas < 2h,
- la durée de séjour en UHCD présentait une distribution assez disparate allant de 0 min (transfert immédiat d'UHCD vers la réanimation) à 20 heures et 20 min,
- la durée d'hospitalisation en réanimation montrait des chiffres allant de 1 à 7 jours,
- pour le type de toxique ingéré : il se distinguait deux grandes classes thérapeutiques : les ATD et les psychotropes non BZD et non ATD. Les autres médicaments regroupaient le paracétamol et la théophylline.

Tableau n° XIII : Répartition des IMV en fonction de l'âge.

AGE (ans)	NOMBRE D'IMV
14 – 19	93 (12,3%)
20 – 24	136 (18%)
25 – 29	98 (13%)
30 – 34	110 (14,5%)
35 – 39	111 (14,7%)
40 – 44	82 (11%)
45 – 49	56 (7,5%)
50 – 54	21 (2,8%)
55 – 59	20 (2,6%)
60 – 64	8 (1%)
65 – 69	8 (1%)
70 – 74	8 (1%)
75 – 79	4 (0,5%)
80 – 84	0 (0%)
85 – 89	0 (0%)
90 – 94	1 (0,1%)
TOTAL	756 (100%)

Figure n° 1: IMV en fonction de l'âge

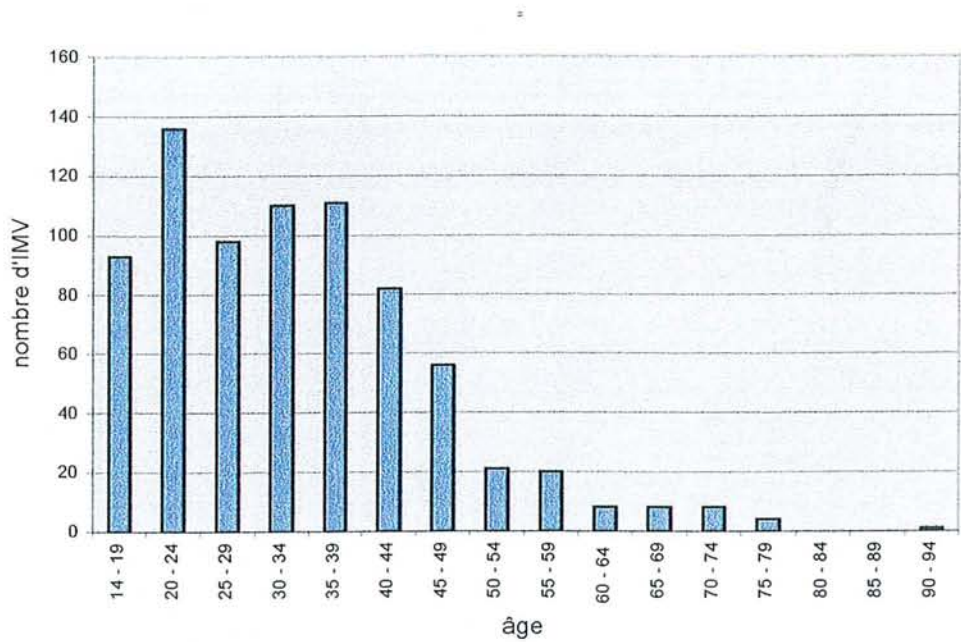


Figure n° 2 : Répartition des IMV en fonction du sexe

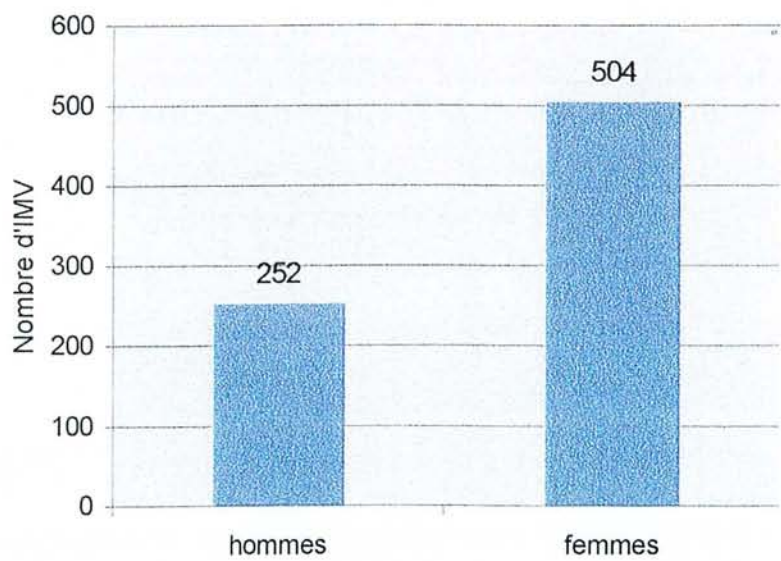


Figure n° 3: Répartition horaire de l'ensemble des IMV

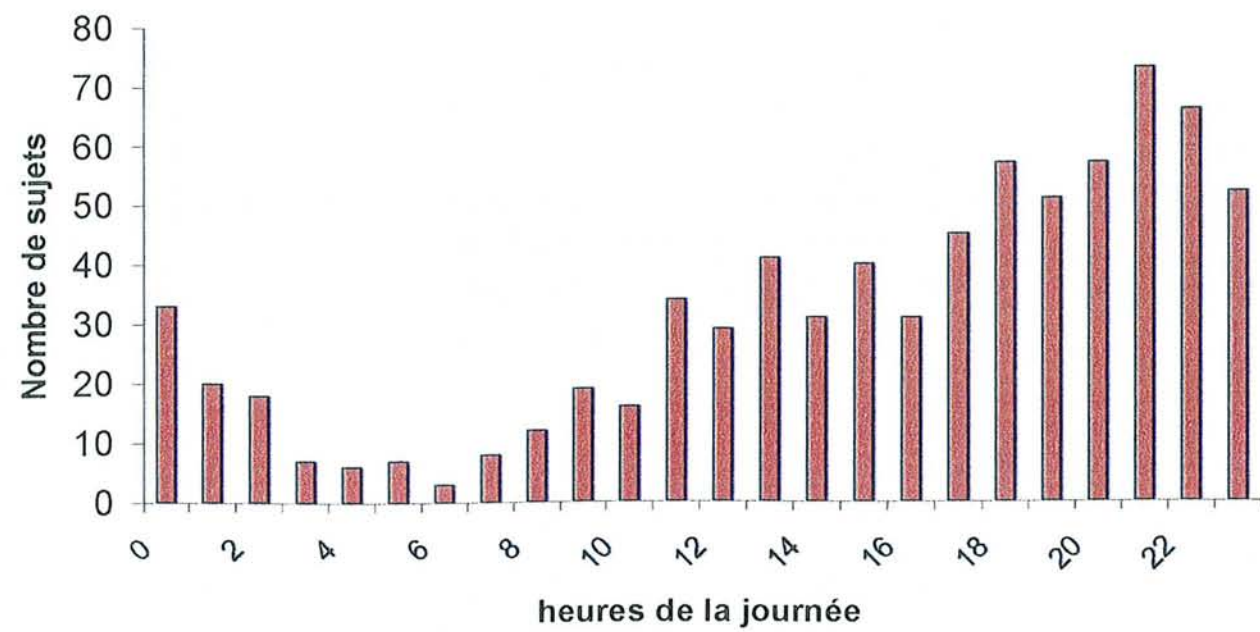


Figure n° 4 : Répartition des IMV selon la classe médicamenteuse

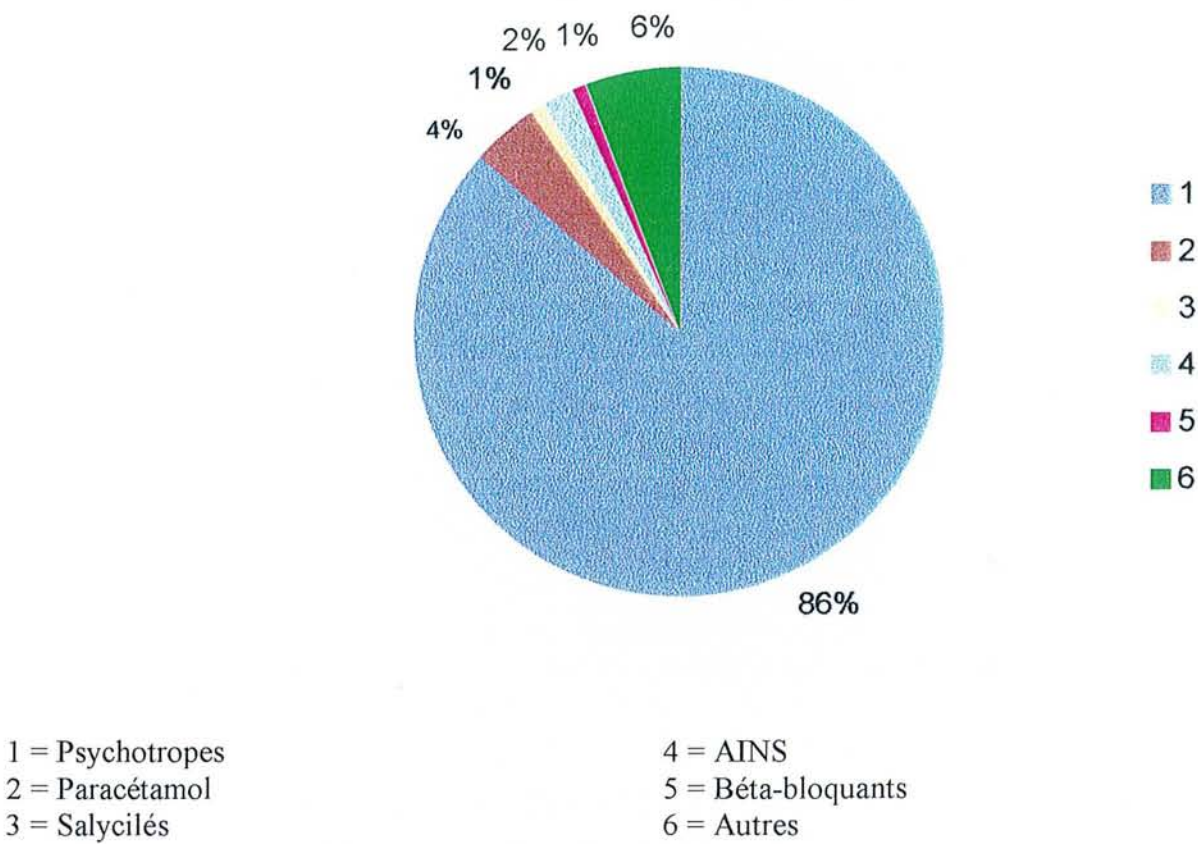


Figure n° 5 : Répartition des psychotropes

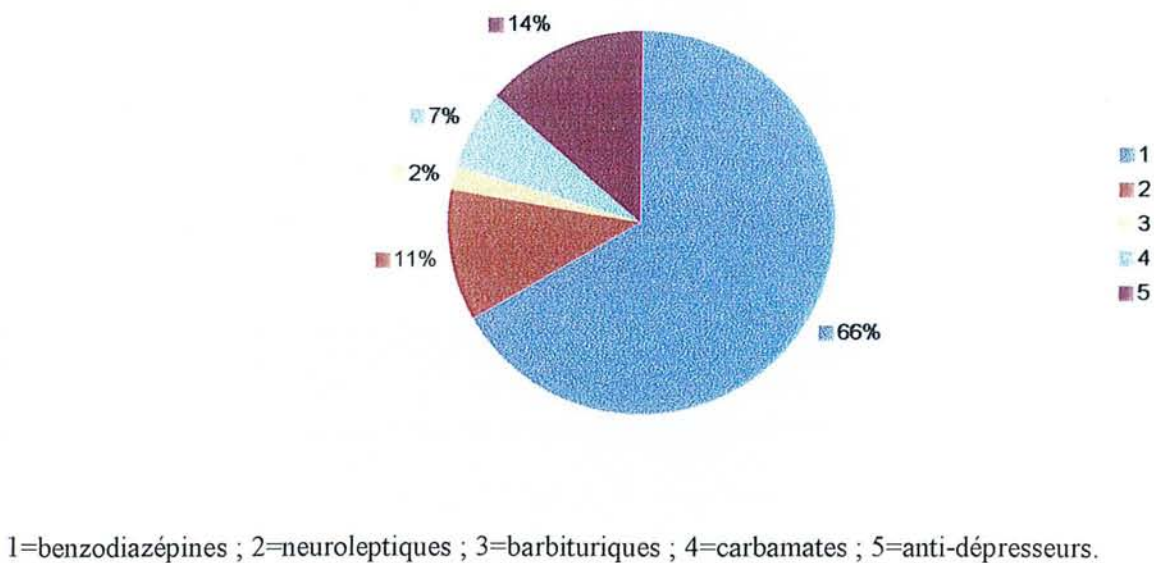


Tableau n° XIV : Place du charbon activé pour chaque type de médicament ingéré :

	CHARBON		
PRINCIPAL	OUI	NON	TOTAL
<u>Benzodiazépines</u>	110 (43,3%)	325 (64,7%)	435 (57,5%)
<u>Psychotropes non anti-dépresseurs non benzodiazépines</u>	51 (20%)	78 (15,5%)	129 (17%)
Neuroleptiques	21 (8,3%)	51 (10,1%)	72 (9,5%)
Barbituriques	6 (2,4%)	8 (1,6%)	14 (1,8%)
Carbamates	24 (9,5%)	19 (3,8%)	43 (5,7%)
<u>Anti-dépresseurs</u>	50 (19,7%)	39 (7,8%)	89 (11,7%)
<u>Autres médicaments</u>	43 (17%)	60 (12%)	103 (13,6%)
Paracétamol	14 (5,5%)	17 (3,4%)	31 (4,2%)
Salicylés	6 (2,4%)	1 (0,2%)	7 (0,9%)
AINS	7(2,7%)	7 (1,4%)	14 (1,8%)
Béta-bloquants	5 (2%)	2 (0,4%)	7 (0,9%)
Clonidine	1 (0,4%)	1 (0,2%)	2 (0,3%)
Inhibiteurs calciques	0 (0%)	1 (0,2%)	1 (0,1%)
Autres	10 (4%)	31(6,2%)	41 (5,5%)
Total	254 (100%)	502 (100%)	756 (100%)

p=10⁻⁴

Tableau n° XV : Place du lavage gastrique parmi les principaux médicaments recensés

	LAVAGE GASTRIQUE		
PRINCIPAL	OUI	NON	TOTAL
<u>Benzodiazépines</u>	2 (7,2%)	433 (59,5%)	435 (57,5%)
<u>Psychotropes non anti-dépresseurs non benzodiazépines</u>	11 (39,2%)	118 (16,2%)	129 (17%)
Neuroleptiques	3 (10,5%)	69 (9,5%)	72 (9,5%)
Barbituriques	2 (7,2%)	12 (1,6%)	14 (1,8%)
Carbamates	6 (21,5%)	37 (5,1%)	43 (5,7%)
<u>Anti-dépresseurs</u>	8 (28,5%)	81 (11,1%)	89 (11,7%)
<u>Autres</u>	7 (25,1%)	96 (13,2%)	103 (13,6%)
Paracétamol	4 (14,3%)	27 (3,8%)	31 (4,2%)
Salycilés	0 (0%)	7 (0,9%)	7 (0,9%)
AINS	0 (0%)	14 (1,9%)	14 (1,8%)
Béta-bloquant	2 (7,2%)	5 (0,7%)	7 (0,9%)
Clonidine	0 (0%)	2 (0,3%)	2 (0,3%)
Inhibiteurs calciques	0 (0%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)
Non précisés	1 (3,6%)	40 (5,5%)	41 (5,4%)
Total	28 (100%)	728 (100%)	756 (100%)

p=10⁻⁴

Tableau n° XVI : Délai de prise en charge entre l'ingestion du toxique et la mise en œuvre du traitement par lavage gastrique

Délai	Lavage gastrique		Total
	Oui	Non	
> 120 min	7 (25%)	325 (44,6%)	332 (44%)
< 120 min	17 (60,7%)	252 (34,6%)	269 (35,5%)
Inconnu	4 (14,3%)	151 (20,8%)	155 (20,5%)
Total	28 (100%)	728 (100%)	756 (100%)

p=0.031

Tableau n° XVII : Orientation des patients ayant été soumis au lavage gastrique

Orientation	Lavage gastrique		Total
	Oui	Non	
Domicile	17 (60,7%)	605 (83,1%)	622 (82,3%)
Médecine	1 (3,6%)	39 (5,3%)	40 (5,3%)
Psychiatrie	4 (14,3%)	77 (10,6%)	81 (10,7%)
Réanimation	6 (21,4%)	7 (1%)	13 (1,7%)
Total	28 (100%)	728 (100%)	756 (100%)

p=10⁻⁴

Tableau n° XVIII : Utilisation du LG sur 3 périodes semestrielles en fonction des groupes de toxiques, pour les patients avec DPEC < 2 heures

TOXIQUES	1 ^{er} semestre	2 ^{ème} semestre	3 ^{ème} semestre	TOTAL
Benzodiazépines	2	0	0	2
Psychotropes non BZD et non ATD	4	0	2	6
Antidépresseurs	3	0	2	5
Autres	1	1	2	4
TOTAL	10	1	6	17

Tableau n° XIX : Utilisation du LG sur 3 périodes semestrielles en fonction des groupes de toxiques, pour les patients avec DPEC > 2 heures

TOXIQUES	1 ^{er} semestre	2 ^{ème} semestre	3 ^{ème} semestre	TOTAL
Benzodiazépines	0	0	0	0
Psychotropes non BZD et non ATD	1	2	1	4
Antidépresseurs	0	0	1	1
Autres	1	0	1	2
TOTAL	2	2	3	7

Quand le délai de prise en charge n'était pas connu 4 LG ont été réalisés (2 LG pour les ATD au 1^{er} et 3^{ème} semestre ; 1 LG pour autres médicaments au 1^{er} semestre ; 1LG pour les psychotropes non BZD non ATD au 2^{ème} semestre).

Tableau n° XIXbis : Récapitulatif de l'utilisation du LG sur 3 périodes semestrielles en fonction du DPEC

DPEC	1 ^{er} semestre	2 ^{ème} semestre	3 ^{ème} semestre	TOTAL
< 2 heures	10	1	6	17
> 2 heures	2	2	3	7
Inconnu	2	1	1	4
TOTAL	14	4	10	28

Tableau n° XX : Orientation des patients en fonction du toxique ingéré

<u>Orientation</u>	Domicile	Médecine	Psychiatrie	Réanimation	Total
Benzodiazépines	365 (84%)	19 (4,4%)	51 (11,6%)	0	435 (100%)
Psychotropes non anti-dépresseurs non benzodiazépines	94 (72,8%)	9 (7%)	18 (14%)	8 (6,2%)	129 (100%)
Anti-dépresseurs	71 (80%)	7 (7,8%)	8 (9%)	3 (3,2%)	89 (100%)
Autres médicaments	92 (89%)	5 (5%)	4 (4%)	2 (2%)	103 (100%)
Total	622 (82,3%)	40 (5,3%)	81(10,7%)	13(1,7%)	756 (100%)

II Etudes comparatives

Pour apprécier l'intérêt du traitement par CA, nous allons aborder l'étude comparative de cohortes de patients ayant été traités ou non par CA. Dans plusieurs parties, nous préciserons certains facteurs comme le délai de prise en charge ou le type de toxique ingéré.

A / Données démographiques

La répartition des IMV suivant la prescription de CA indiquait que 254 malades (33,6 %) avaient reçu ce traitement comparativement aux 502 (66,4%) autres patients où l'abstention thérapeutique avait été préconisée.

La classification selon le sexe révélait que parmi les 254 patients ayant bénéficié du CA, il y avait 82 (32,3%) hommes et 182 (67,7%) femmes alors que dans le groupe sans traitement ils étaient 180 (35,8%) hommes et 322 (64,2%) femmes, sans différence significative entre les séries traitées et non traitées : $p=0,72$ (*tableau n° XXI*).

L'âge moyen était de $32,4 \pm 12,5$ ans pour les patients ayant reçu du CA, pour les autres il était de $33,7 \pm 12,8$ ans (sans différence significative $p=0,199$).

La comparaison de la répartition horaire selon la prise ou non de CA a été réalisée et a permis d'observer que ces deux série étaient similaires ($p=0,63$) , (*figure n° 6 et n° 7*).

La nette prédominance en soirée s'est confirmée dans les deux groupes.

B / Données cliniques

Que les patients aient reçu ou non un traitement par CA, le score de Glasgow ($14 \pm 1,3$) n'était pas modifié de façon significative ($p=0,703$).

Le DPEC moyen était de $2h33 \text{ min} \pm 2h48 \text{ min}$ ($n=224$) pour les patients traités par CA, il était de $5h20\text{min} \pm 6h35 \text{ min}$ ($n=377$) pour ceux sans traitement. Ainsi, il existait une différence significative entre les séries traitées et non traitées ($p = 10^{-4}$). La prise en charge dans les deux premières heures était plus fréquente (53%) dans le groupe des patients traités ; parmi les non traités, elle ne représentait qu'un quart des malades.

Quand le délai était supérieur à 120min, parmi les sujets traités ce taux était seulement d'un tiers alors qu'il était de la moitié pour les patients non traités.

Dans le groupe CA, un DPEC inconnu ne représentait que 12% alors qu'il était de 25% pour le groupe non traité (*tableau n° XXIII et figure n° 8*).

C / Comparaison selon le type de toxique ingéré

Pour chaque toxique et en tenant compte du DPEC, le groupe de patients traités sera comparé à celui sans traitement.

1) Benzodiazépines (*tableau n° XXVI et figure n° 9*)

Parmi les patients intoxiqués par BZD ($n= 435$), 110 ont été traités par CA et 325 non.

Il existait une différence très significative, $p=10^{-4}$. En effet, chez ces 110 patients ayant reçu du CA la majorité soit 62 cas (56,4%) avaient un DPEC $< 2h$. Par contre lorsqu'il n'y avait pas de traitement, l'effectif le plus important se situait dans un délai supérieur à 2h.

Par ailleurs, dans le groupe non traité, la place occupée par le DPEC inconnu était plus conséquente avec 24,3%, comparativement à la série traitée où ce taux était calculé à 13,6%.

2) Psychotropes non anti-dépresseurs, non benzodiazépines

(tableau n° XXVII et figure n° 10)

Pour ce type de psychotropes, des différences très significatives ($p=10^{-4}$) ont été mises en évidence. Elles portaient sur une fréquence plus marquée du DPEC < 2h chez les patients traités. Il existait chez les non traités une part non négligeable du DPEC inconnu.

3) Anti-dépresseurs *(tableau n° XXVIII et figure n° 11)*

Sur les 89 patients ayant ingéré des ATD, la série des patients traités ($n= 50$) était plus conséquente que celle des sujets non traités ($n= 39$). Des différences ont pu être montrées, avec un seuil moyennement significatif $p= 0,0305$. Le traitement par CA s'est effectué dans 46% des cas dans un DPEC inférieur à 2h. Toutefois, cette fréquence a atteint un taux presque identique, à 44% quand ce DPEC était supérieur à 2h.

Par contre, l'abstentions thérapeutique a été préconisée dans $\frac{3}{4}$ des cas, quand le DPEC était supérieur à 2h ou inconnu.

4) Autres médicaments *(tableau n° XXIX et figure n° 12)*

Parmi les 103 autres IMV recensées, 43 (41,7%) ont été traitées et 60 (58,3%) n'ont pas reçu de CA.

Aussi, la comparaison des séries traitées et non traitées par CA ne retrouvait pas de différence significative ou tout juste limite ($p=0,0555$).

D / Durée de séjour en service d'UHCD

Les patients soignés par CA avaient une DMS de 17h29min $\pm$ 9h45min ($n=254$) ; pour les non traités, cette DMS était de 17h18min $\pm$ 9h57min ($n=502$), sans différence significative : $p=0,81$).

Dans l'étude comparative qui suit, nous allons examiner deux facteurs supplémentaires : le type de toxique ingéré (*tableau n° XXX*), nous y ajouterons la notion de DPC inférieur à 2h (*tableau n° XXXI*).

Pour chaque type de toxique considéré, notre analyse n'a pas retrouvé de différence significative de DMS entre les patients traités et non traités (p variant entre 0,3302 et 0,8100).

La DMS, dans les deux premières heures suivant l'intoxication, était de 16h38min $\pm$ 8h ($n=269$) ; après deux heures, elle était 17h57 $\pm$ 11h16min ($n=332$), sans différence significative ($p=0,10$).

En tenant compte du DPEC inférieur à 2h et en déclinant les toxiques ingérés, le *tableau n°XXX* n'a pas révélé de différence significative de DMS entre les séries traitées et non traitées (p variant entre 0,090 et 0,879).

E / Orientations après l'UHCD

Globalement, il existait des différences significatives ($p=0,0194$) dans l'orientation après l'UHCD, entre les séries traitées et non traitées par CA. D'ailleurs, la fréquence d'hospitalisation en service de médecine était près de deux fois supérieure parmi les non traités comparativement au groupe ayant reçu du CA. Aussi, la différence entre les deux séries reposait sur une incidence plus grande de l'orientation en service de réanimation, pour ceux ayant subi un traitement épurateur par CA (*tableau n° XXXII*).

En considérant l'orientation après l'UHCD, toxique par toxique, il n'y avait pas de différences significatives entre les groupes traités et non traités. Bien que dans la partie « autres médicaments » (*tableau n° XXXVI*) l'orientation en service de psychiatrie n'ait été proposée que dans le groupe de sujets non traités, il n'y avait pas de différence significative par rapport aux patients traités par CA. En réalité, nous n'avons pas pu, statistiquement, porter de conclusion en raison du faible effectif des échantillons considérés.

En conclusion, au vu des résultats des *tableaux n° XXXIII, XXXIV, XXXV et XXXVI*, nous avons mis en évidence, qu'indépendamment du toxique en cause, la majorité des patients regagnaient leur domicile. Le service de psychiatrie accueillait 11% des IMV, le service de médecine en recevait 5%.

Il était à noter que dans les IMV par benzodiazépines, 84% rentraient au domicile et qu'aucun de ces malades n'a été hospitalisé en service de réanimation (*tableau n° XXXIII*).

Néanmoins, l'orientation vers la réanimation s'est faite dans une mesure non négligeable (entre 3 et 6%), pour les IMV par NLP, barbituriques et carbamates (*tableau n° XXXIV*) et pour les IMV par ATD (*tableau n° XXXV*).

Tableau n° XXI : Comparaison selon le sexe des séries traitées et non traitées

SEXE	CHARBON		TOTAL
	OUI	NON	
HOMMES	72 (28,3%)	180 (35,9%)	252 (33,3%)
FEMMES	182 (71,7%)	322 (64,1%)	504 (66,7%)
TOTAL	254 (100%)	502 (100%)	756 (100%)

p=0,72

Tableau n° XXII : Comparaison selon le Score de Glasgow, des séries traitées et non traitées

GLASGOW	CHARBON		TOTAL
	OUI	NON	
15	180 (73,2%)	366 (75,5%)	546 (74,7%)
14	40 (16,3%)	67 (13,8%)	107 (14,7%)
13	11 (4,5%)	22 (4,6%)	33 (4,5%)
12	6 (2,4%)	10 (2%)	16 (2,2%)
11	1 (0,4%)	5 (1%)	6 (0,8%)
10	2 (0,8%)	7 (1,5%)	9 (1,2%)
9	2 (0,8%)	4 (0,8%)	6 (0,8%)
8	1 (0,4%)	2 (0,4%)	3 (0,4%)
7	2 (0,8%)	0	2 (0,3%)
6	1 (0,4%)	2 (0,4%)	3 (0,4%)
5	0	0	0
4	0	0	0
3	0	0	0
TOTAL	246 (100%)	485 (100%)	731 (100%)

p=0,703

Figure n° 6 : Répartition horaire de l'ensemble des IMV ayant reçu du CA

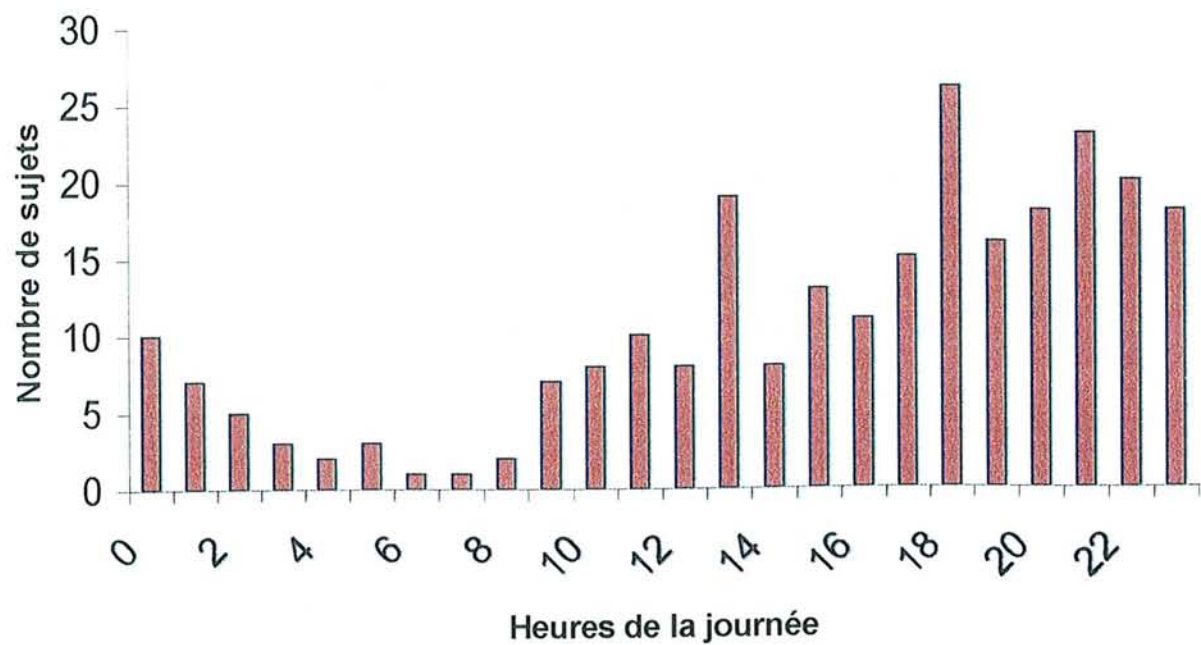


Figure n° 7 : Répartition horaire de l'ensemble des IMV n'ayant pas reçu de CA

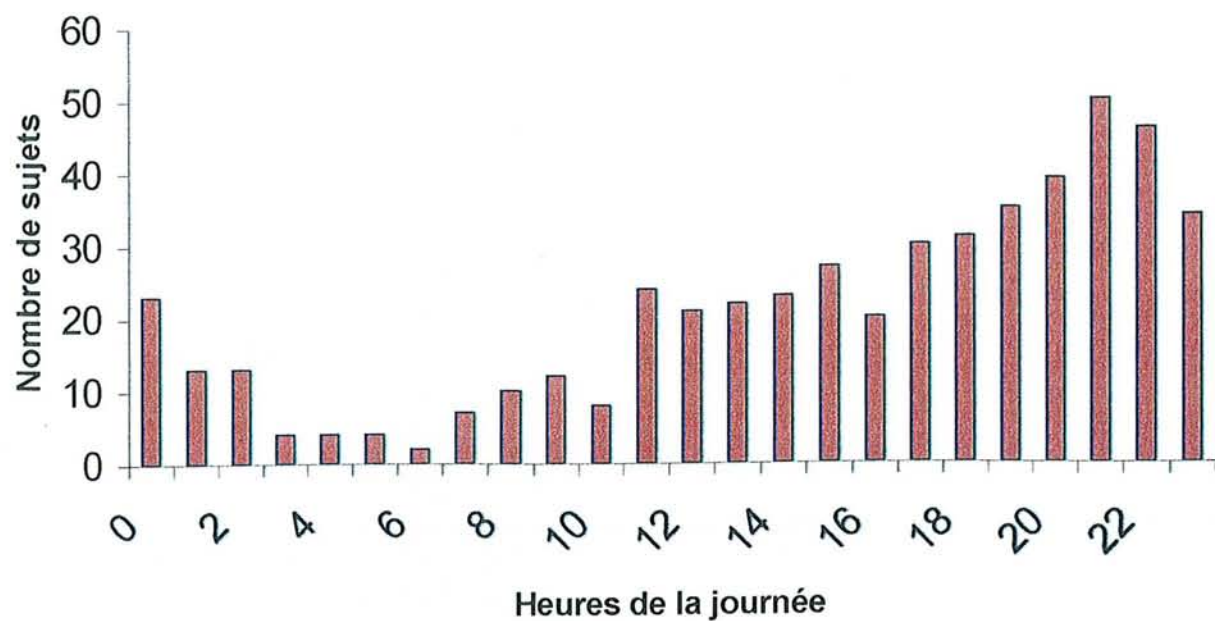


Tableau n° XXIII : Comparaison selon le DPEC, des séries traitées et non traitées, pour l'ensemble des IMV

DPEC	CHARBON		TOTAL
	OUI	NON	
< 120 min	135 (53%)	134 (26,7%)	269 (35,5%)
> 120 min	89 (35%)	243 (48,3%)	332 (44%)
Inconnu	30 (12%)	125 (25%)	155 (20,5%)
TOTAL	254 (100%)	502 (100%)	756 (100%)

p =10⁻⁴

Figure n° 8 : Comparaison selon le DPEC, des séries traitées et non traitées, pour l'ensemble des IMV

Nombre de patients

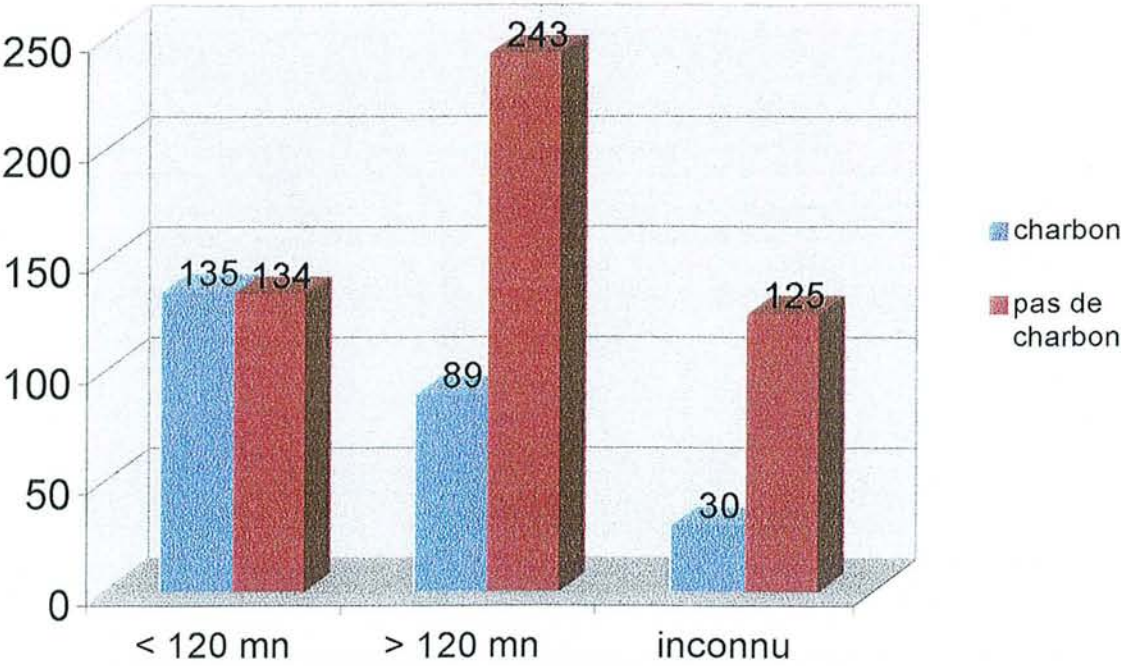


Tableau n° XXIV : Utilisation du CA réparti selon 3 périodes semestrielles en fonction des groupes de toxiques

Toxiques	1 ^{er} semestre	2 ^{ème} semestre	3 ^{ème} semestre	TOTAL
Benzodiazépines	71 (54,6%)	31 (41,8%)	8 (16,7%)	110 (43,3%)
Psychotropes non BZD et non ATD	24 (18,5%)	19 (25%)	8 (16,7%)	51 (20%)
Antidépresseurs	20 (15,4%)	13 (17%)	17 (35,4%)	50 (19,7%)
Autres	15 (11,5%)	13 (17%)	15 (31,2%)	43 (17%)
TOTAL	130 (100 %)	76 (100%)	48 (100%)	254 (100 %)

Tableau n° XXV :Utilisation du CA réparti en 3 périodes semestrielles en fonction des groupes de toxiques pour les patients ayant un délai de prise en charge inférieur à 2 heures

Toxiques	1 ^{er} semestre	2 ^{ème} semestre	3 ^{ème} semestre	TOTAL
Benzodiazépines	34 (56,7%)	20 (44,4%)	8 (26,7%)	62 (46%)
Psychotropes non BZD et non ATD	12 (20%)	10 (22,3%)	5 (16,8%)	27 (20%)
Antidépresseurs	8 (13,3%)	6 (13,3%)	9 (30%)	23 (17%)
Autres	6 (10%)	9 (20%)	8 (26,7%)	23 (17%)
TOTAL	60 (100%)	45 (100%)	30 (100%)	135 (100 %)

Tableau n° XXVI : Comparaison selon le DPEC, des séries traitées et non traitées, pour les IMV par BZD

DPEC	CHARBON		TOTAL
	OUI	NON	
< 120 min	62 (56,4%)	95 (29,2%)	157 (36%)
> 120 min	33 (30%)	151 (46,5%)	184 (42,3%)
Inconnu	15 (13,6%)	79 (24,3%)	94 (21,7%)
TOTAL	110 (100%)	325 (100%)	435 (100%)

p = 10⁻⁴

Figure n° 9 : Comparaison selon le DPEC, des séries traitées et non traitées, pour les IMV par BZD

Nombre de patients

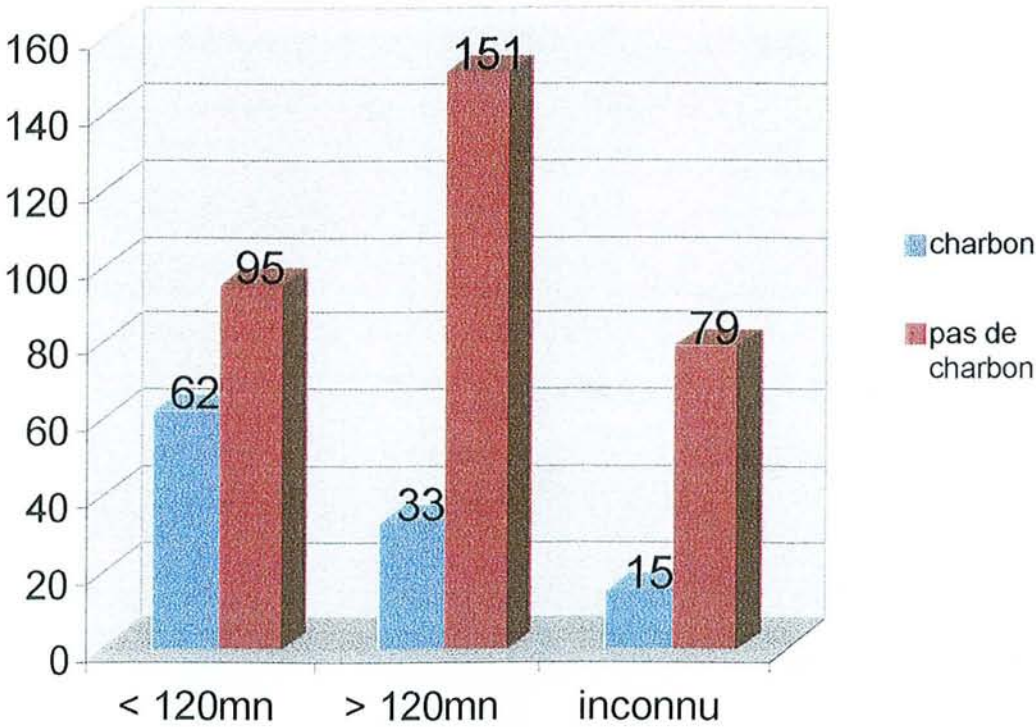


Tableau n° XXVII : Comparaison selon le DPEC, des séries traitées et non traitées, pour les IMV par psychotropes non BZD et non ATD

DPEC	CHARBON		TOTAL
	OUI	NON	
< 120 min	27 (53%)	12 (15,5%)	39 (30,2%)
> 120 min	18 (35,2%)	37 (47,5%)	55 (42,6%)
Inconnu	6 (11,8%)	29 (37%)	35 (27,2%)
TOTAL	51 (100%)	78 (100%)	129 (100%)

p =10⁻⁴

Figure n° 10 : Comparaison selon le DPEC, des séries traitées et non traitées, pour les IMV par psychotropes non BZD et non ATD

Nombre de patients

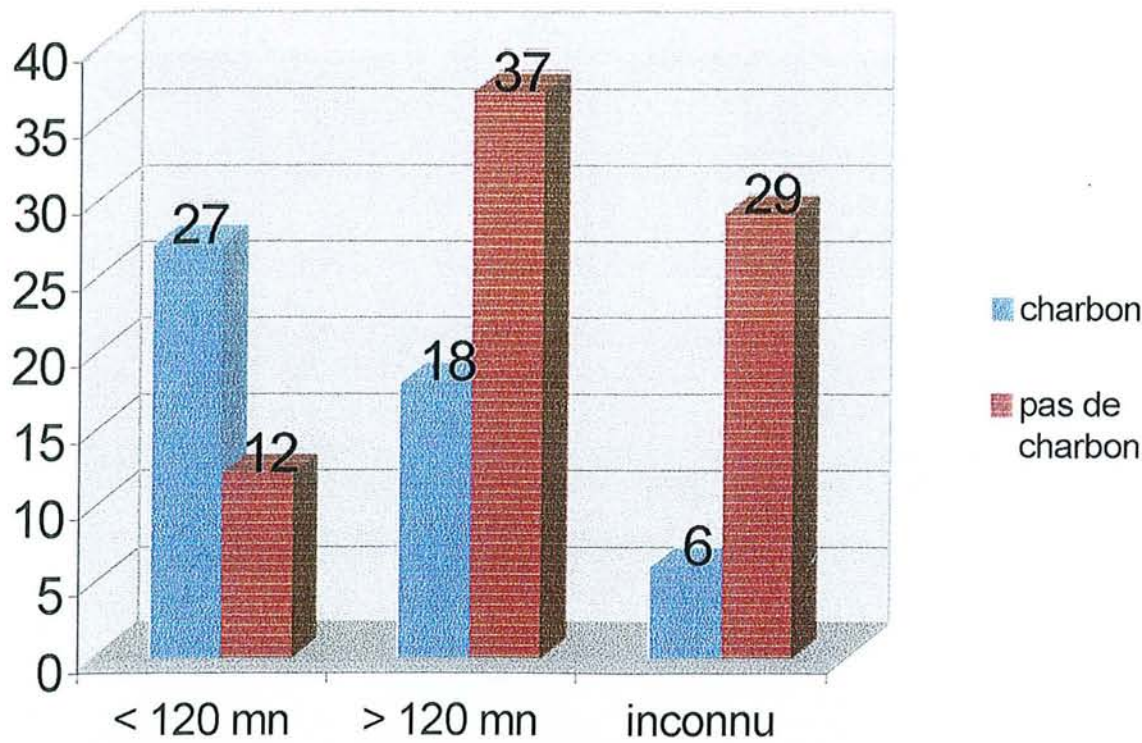


Tableau n° XXVIII : Comparaison selon le DPEC, des séries traitées et non traitées, pour les IMV par les antidépresseurs

DPEC	CHARBON		TOTAL
	OUI	NON	
< 120 min	23 (46%)	9 (23%)	32 (36%)
> 120 min	22 (44%)	22 (56%)	44 (49,5%)
Inconnu	5 (10%)	8 (21%)	13 (14,5%)
TOTAL	50 (100%)	39 (100%)	89 (100%)

p = 0.0305

Figure n° 11 : Comparaison selon le DPEC, des séries traitées et non traitées, pour les IMV par les antidépresseurs

Nombre de patients

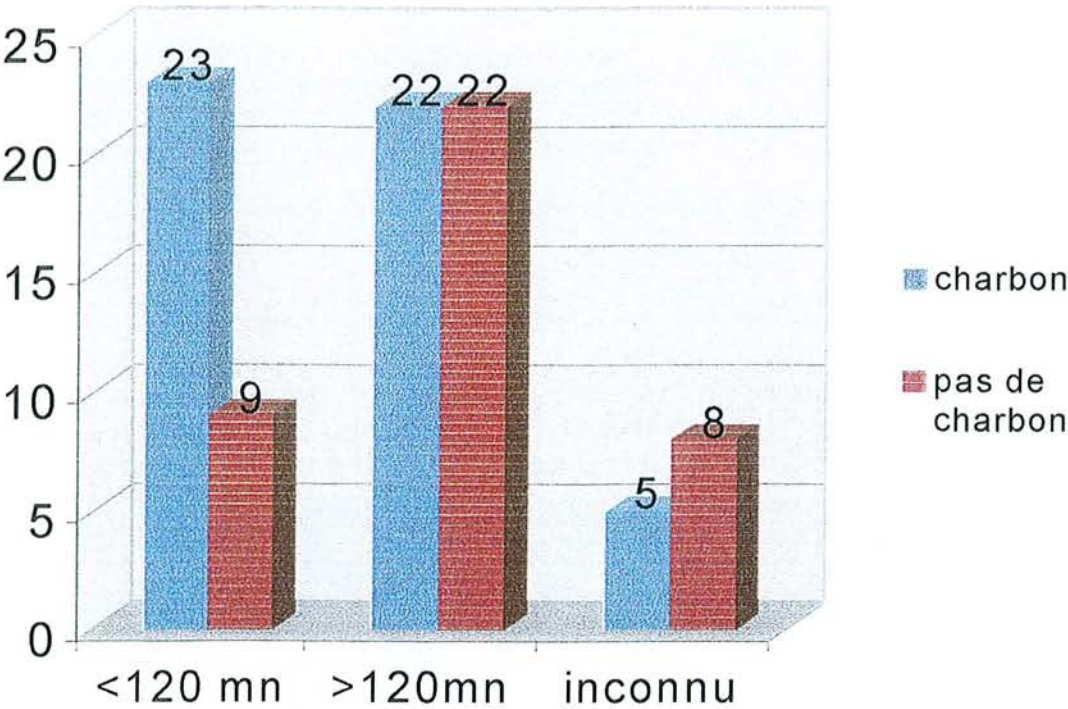


Tableau n° XXIX : Comparaison selon le DPEC, des séries traitées et non traitées, pour les IMV par les médicaments non psychotropes

DPEC	CHARBON		TOTAL
	OUI	NON	
< 120 min	23 (53,5%)	18 (30%)	41 (40%)
> 120 min	16 (37,2%)	33 (55%)	49 (47,5%)
Inconnu	4 (9,3%)	9 (15%)	13 (12,5%)
TOTAL	43 (100%)	60 (100%)	103 (100%)

p = 0.0555

Figure n° 12 : Comparaison selon le DPEC, des séries traitées et non traitées, pour les IMV par les médicaments non psychotropes

Nombre de patients

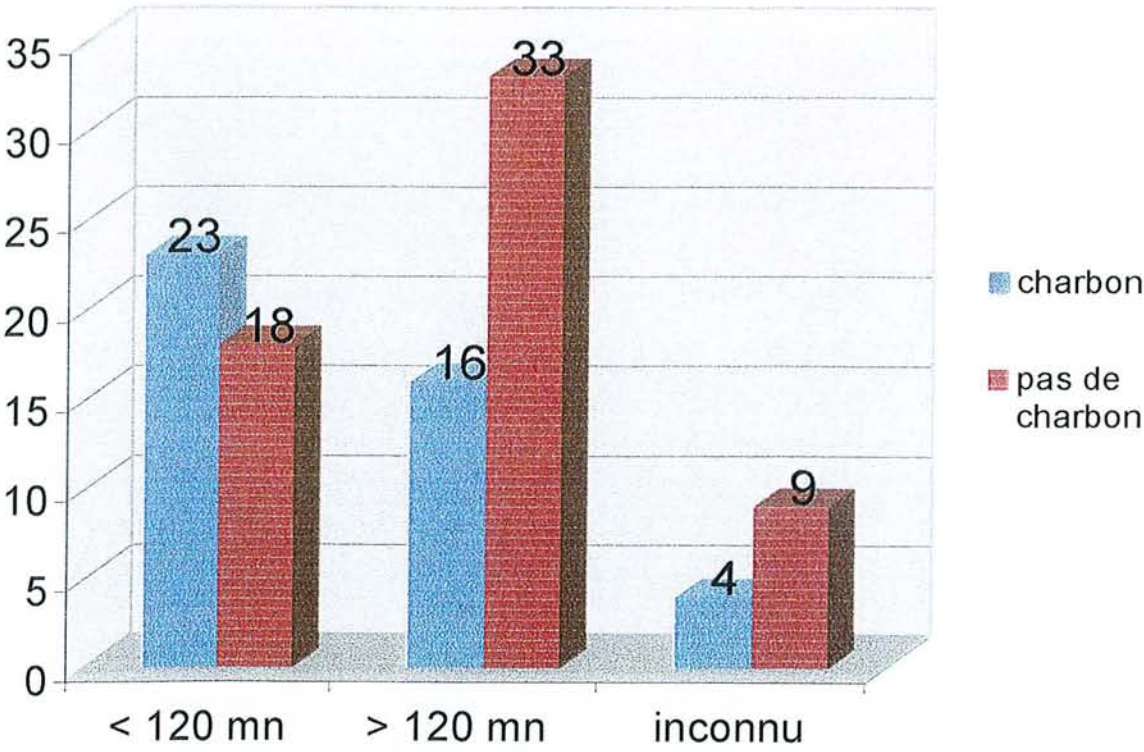


Tableau n° XXX : Comparaison de la durée moyenne de séjour, des séries traitées et non traitées, pour chaque type de toxique

	Effectif total (n= 756)	charbon		p
		Oui (n= 254)	Non (n= 502)	
Benzodiazépines	16h40 ± 9h16 min (n= 435)	16h22 ± 9h16 min (n= 110)	16h55 ± 9h17 min (n= 325)	0.5883
Psychotropes non BZD et non ATD	17h27 ± 10h39 min (n= 129)	18h43 ± 11h44 min (n= 51)	16h41 ± 9h57 min (n= 78)	0.3302
Neuroleptiques	19h02 ± 10h13 min (n= 72)	21h33 ± 8h33 min (n= 21)	18h10 ± 10h40 min (n= 51)	0.1949
Barbituriques	14h17 ± 6h05 min (n= 14)	13h15 ± 6h55 min (n= 6)	14h56 ± 5h28 min (n= 8)	0.6
Carbamates	15h43 ± 12h05 min (n= 43)	17h18 ± 14h22 min (n=24)	13h42 ± 8h20 min (n=19)	0.3
Antidépresseurs	19h14 ± 9h51 min (n= 89)	19h ± 7h35 min (n= 50)	19h32 ± 12h23 min (n= 39)	0.81
Autres médicaments	17h56 ± 11h11 min (n= 103)	17h17 ± 10h56 min (n=43)	18h24 ± 11h25 min (n=60)	0.6171

Tableau n° XXXI : Comparaison de la DMS, des séries traitées et non traitées, pour chaque type de toxique et pour un DPEC inférieur à 2 heures.

	Charbon		p
	Oui (n= 135)	Non (n= 134)	
Benzodiazépines (n= 157)	15h46 ± 6h47 min (n= 62)	16h10 ± 7h (n=95)	0.72
Psychotropes non BZD et non ATD (n= 39)	16h17 ± 9h15 min (n=27)	16h37 ± 4h (n=12)	0.8795
Neuroleptiques (n= 24)	19h54 ± 9h30 min (n=14)	16h04 ± 3h42 min (n= 10)	0.18
Barbituriques (n= 4)	6h ± 7h46 min (n=2)	19h20 ± 5h11 min (n=2)	0.19
Carbamates (n=11)	13h ± 9h04 min (n=11)		
Antidépresseurs (n=41)	19h52 ± 4h06 min (n= 23)	14h26 ± 8h18 min (n= 9)	0.09
Autres médicaments (n= 41)	18h57 ± 12h10 min (n=23)	16h33 ± 12h42 min (n=18)	0.54

Tableau n° XXXII : Comparaison du devenir de l'ensemble des patients, des séries traitées et non traitées

ORIENTATION	CHARBON		TOTAL
	OUI	NON	
DOMICILE	211 (83%)	411 (82%)	622 (82%)
MEDECINE	9 (3,5%)	31 (6%)	40 (5%)
PSYCHIATRIE	25 (10%)	56 (11%)	81 (11%)
REANIMATION	9 (3,5%)	4 (1%)	13 (2%)
TOTAL	254 (100%)	502 (100%)	756 (100%)

p= 0.0194

Tableau n° XXXIII : Comparaison du devenir des patients ayant ingéré des BZD, des séries traitées et non traitées

	CHARBON		TOTAL
	OUI	NON	
DOMICILE	94 (25,8%)	271 (74,2%)	365 (84%)
MEDECINE	3 (3%)	16 (84,2%)	19 (4,5%)
PSYCHIATRIE	13 (12%)	38 (74,5%)	51 (11,5%)
REANIMATION	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
TOTAL	110 (%)	325 (%)	435 (100%)

p=0.3051

Tableau n° XXXIV : Comparaison du devenir des patients ayant présenté intoxications par neuroleptiques, barbituriques et carbamates, des séries traitées et non traitées

	CHARBON		TOTAL
	OUI	NON	
DOMICILE	37 (72%)	57 (73%)	94 (73%)
MEDECINE	2 (4%)	7 (9%)	9 (7%)
PSYCHIATRIE	6 (12%)	12 (15%)	18 (14%)
REANIMATION	6 (12%)	2 (3%)	8 (6%)
TOTAL	51 (100%)	78 (100%)	129 (100%)

p=0.25

Tableau n° XXXV : Comparaison du devenir des patients ayant présenté intoxications par ATD, des séries traitées et non traitées

	CHARBON		TOTAL
	OUI	NON	
DOMICILE	40 (80%)	31 (79%)	71 (80%)
MEDECINE	2 (4%)	5 (13%)	7 (8%)
PSYCHIATRIE	6 (12%)	2 (5%)	8 (9%)
REANIMATION	2 (4%)	1 (3%)	3 (3%)
TOTAL	50 (100%)	39 (100%)	89 (100%)

p=0.2191

Tableau n° XXXVI : Comparaison du devenir des patients ayant présenté intoxications par des substances thérapeutiques autres que les psychotropes, des séries traitées et non traitées

	CHARBON		TOTAL
	OUI	NON	
DOMICILE	40 (93%)	52 (87%)	92 (89%)
MEDECINE	2 (5%)	3 (5%)	5 (5%)
PSYCHIATRIE	0 (0%)	4 (6,5%)	4 (4%)
REANIMATION	1 (2%)	1 (1,5%)	2 (2%)
TOTAL	43 (100%)	60 (100%)	103 (100%)

p=0.3852

Figure n° 13 : Répartition suivant le toxique ingéré des malades admis secondairement dans le service de réanimation

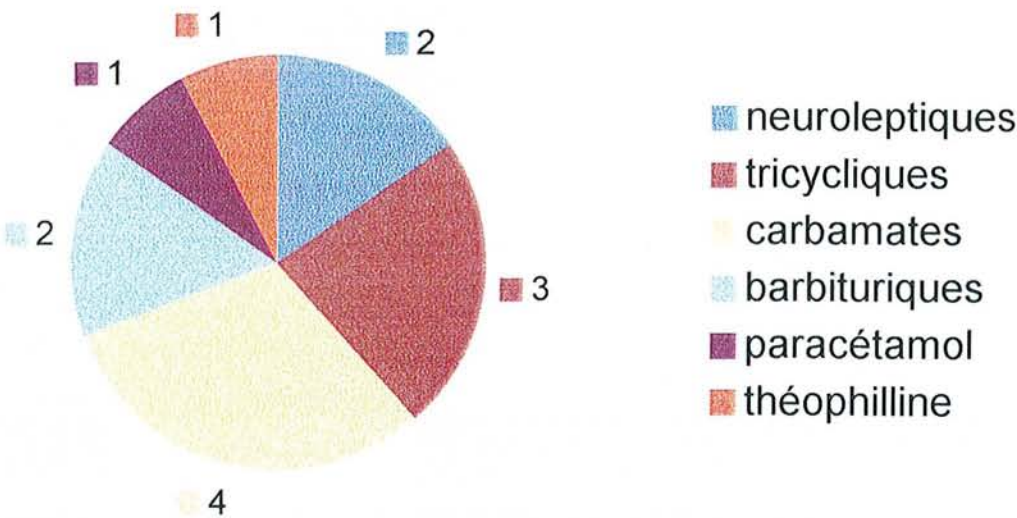


Tableau n° XXXVII : Patients hospitalisés en réanimation pour IMV par Carbamates

	Age (ans)	Dose ingérée de toxique	DPEC	Traitement évacuateur	GCS initial et évolution du GCS	Intubation et ventilation	Durée en UHCD	Durée en Réanimation	Orientation Post réanimation
patiente A	70	Mépronizine Quantité ?	16h20min	Aucun	15 puis 7	Intubée et ventilée	9h15min	2 jours	Psychiatrie
patiente B	61	Mépronizine 15 comprimés	4h40min	CA et LG	13 puis 7	Intubée et ventilée	Transfert immédiat en Réa	1 jour	Psychiatrie
patiente C	46	Mépronizine Quantité ?	1h	CA et LG	9 puis 7	Intubée et ventilée	3h40min	2 jours	Domicile
patiente D	28	Equanil Quantité ?	9h30	CA et LG	7	Intubée et ventilée	13h	2 jours	Domicile

Tableau n° XXXVIII : Patients hospitalisés en réanimation pour IMV par Neuroleptiques

	Age (ans)	Dose ingérée de toxique	DPEC	Traitement évacuateur	GCS initial et évolution du GCS	Intubation et ventilation	Durée en UHCD	Durée en Réanimation	Orientation post réanimation
patiente E	30	Dépamide 90 comprimés	1h25min	CA et LG	15 puis 6	Intubée et ventilée	12h25min	1 jour	Psychiatrie
patiente F	22	Lepticur 30 comprimés	1h30	CA	14 puis 6	Intubée et ventilée	3h	3 jours	Psychiatrie

Tableau n° XXXIX : Patients hospitalisés en réanimation pour IMV par Barbituriques

	Age (ans)	Dose ingérée de toxique	DPEC	Traitement évacuateur	GCS initial et évolution du GCS	Intubation et ventilation	Durée en UHCD	Durée en Réanimation	Orientation Post réanimation
patiente G	22	Barbiturique Quantité ?	1h20	CA et LG	10 puis 6	Intubée et ventilée	13h20min	3 jours	Domicile
patient H	35	Barbiturique Quantité ?	2h	CA		Intubée et ventilée	30min	2 jours	Psychiatrie

Tableau n° XL : Patients hospitalisés en réanimation pour IMV par Antidépresseurs

	Age (ans)	Dose ingérée de toxique	DPEC	Traitement évacuateur	GCS initial et évolution du GCS	Intubation et ventilation	Durée en UHCD	Durée en Réanimation	Orientation post réanimation
patiente I	79	Laroxyl 8 g	1h	Aucun	8 puis 3	Intubée et ventilée	1h30	2 jours	Psychiatrie
patient J	21	Laroxyl Quantité ?	24h	CA et LG	10 puis 8	Intubée et ventilée	3h45min	2 jours	Domicile
patiente K	60	Vivalan 40 cps Séropam 28 cps	2h	CA et LG	14 puis 4	Intubée et ventilée	20h20min	7 jours (pneumopathie d'inhalation)	Psychiatrie

Tableau n° XLI : Patients hospitalisés en réanimation pour IMV par autres que Psychotropes

	Age (ans)	Dose ingérée de toxique	DPEC	Traitement évacuateur	GCS initial et évolution du GCS	Intubation et ventilation	Durée en UHCD	Durée en Réanimation	Orientation post réanimation
patiente L	48	Paracétamol 16 g	13h20min	Aucun	15	non	3h15min	4 jours	Psychiatrie
patiente M	46	Euphylline 300 4.5 g	14h10min	CA	15	non	3h05min	1 jour	Domicile

III . Régression logistique

Les facteurs étudiés sont indépendamment liés à la prescription de charbon activé.

Dans cette partie, nous allons exposer les éléments explicatifs de l'utilisation du CA. Des différences hautement significatives se sont dégagées de cette étude : le DPEC < 2h et l'IMV par tricycliques. En d'autres termes quand le DPEC était < 2h, un traitement par CA était proposé 3,47 fois plus souvent ; quand le malade avait pris des ATP, il était soigné 4 fois plus souvent par CA.

D'autres différences significatives se rapportaient aux IMV par carbamates, par salicylés (20 fois plus).

Le sexe et les IMV par bêta-bloquants avait un seuil p à peine < 0,05.

Il est à remarquer qu'un nombre de toxiques ingérés > 1 constituait un facteur supplémentaire pour poser l'indication de CA (p=0,0125).

De ce fait, le traitement par CA était plus aisément proposé dans certaines circonstances :

IMV par tricycliques, salicylés et carbamates ; quand le DPEC était inférieur à 2 heures et quand le nombre de classes médicamenteuses ingérées était supérieur à 1.

Tableau n° XLII : Régression logistique

Variable	Modalités	OR (IC 95 %)	p
Délai	> 120 min		
	< 120 min	3,47 (2,38 – 5,06)	
	Inconnu	0,687 (0,412 – 1,14)	< 10 ⁻⁴
Sexe	Homme		
	Femme	1,47 (1,02 – 2,14)	0,0406
Carbamates	Oui	2,85 (1,50 – 5,40)	0,0014
Tricycliques	Oui	4,10 (2,41 – 7,00)	10 ⁻⁴
Paracétamol	Oui	1,97 (0,933 – 4,17)	0,0754
Salicylés	Oui	23,2 (2,79 – 194)	0,0037
Béta-bloquants	Oui	5,79 (1,04 – 32,1)	0,0446
Nombre	> un médicament	1,73 (1,13 – 2,66)	0,0125

IC = intervalle de confiance.

OR= Odds Ratio.

DISCUSSION

Avant d'aborder la discussion des résultats, nous allons exposer les limites de notre travail et les difficultés rencontrées.

Pour commencer, les données extraites des dossiers médicaux ont pour inconvénient d'être rétrospectives et parfois incomplètes.

La qualité de recueil des informations (interrogatoire) dépend de plusieurs facteurs : du médecin colligeant les données (le score de Glasgow n'étant pas systématiquement mentionné), de l'état de conscience (sommolence, coma) et de l'état psychologique du patient (mélancolie, agressivité).

De plus, notre étude, essentiellement descriptive, a pour but de faire un état des lieux. Elle va analyser la place du charbon activé (CA) et suivre l'évolution de la prise en charge des intoxications médicamenteuses volontaires (IMV) depuis les recommandations de la Conférence de Consensus (CC) de Novembre 1992 (56).

La comparaison de nos résultats avec ceux des séries de la littérature est parfois délicate.

D'une part, quand l'étude a pour cadre le SAU, des différences sont constatées d'un centre à l'autre. En effet, tous ces services ne disposent pas des mêmes structures d'accueil : la possibilité de recours à un service d'Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD) en est un exemple.

D'autre part, peu d'études portent sur l'intérêt du charbon activé chez les patients intoxiqués par des médicaments. Plus précisément, il n'est pas retrouvé de publications relatives à l'évaluation des techniques d'évacuation digestive versus abstention dans les intoxications volontaires par psychotropes non benzodiazépines.

Concernant l'efficacité clinique, les études comparent surtout entre elles, les différentes techniques d'évacuation digestive et essentiellement l'utilisation du CA.

En fait, depuis une dizaine d'années, l'intérêt des méthodes d'évacuation digestive est remis en cause. Deux grands axes d'appréciation de leur efficacité sont explorés : quelles sont les quantités soustraites à l'absorption digestive et existe-t-il une modification de l'évolution clinique du patient à l'issue de cet acte thérapeutique ? Seules des études sur le sujet sain ont été effectuées mais les auteurs émettent des réserves sur une éventuelle extrapolation chez le malade intoxiqué.

Ces pratiques d'évacuation digestive ont sensiblement évolué en France depuis Novembre 1992. Les attitudes proposées par la CC restent d'actualité avec une nette régression du LG qui s'est vu remplacé par le CA. Cette conférence n'a malheureusement pas statué sur un problème important : elle n'a pas défini le profil du patient ne justifiant d'aucune manœuvre à visée toxicocinétique.

En dépit de ces limites, notre travail, sur 18 mois, permet de retrouver certains enseignements.

Les IMV constituent un motif fréquent de consultation au SAU. Dans notre étude, l'incidence de 1,42% est appuyée par les données de la littérature qui avancent des fréquences variant de 1,73 à 3,9% (1, 82). On constate une différence par rapport à nos chiffres dans l'étude de Villaume où le taux d'IMV s'élève à 4,3% (94).

Par ailleurs, notre étude précise le profil des IMV admis en UHCD. Il existe une forte représentation du sexe féminin (66,7%) ; ces résultats sont confortés par les études de Staikowski qui avance une fréquence féminine de 66,3% et 65,4% (82, 83).

Nous retrouvons une population jeune ; la moyenne d'âge calculée est d'environ 33 ans. Ces chiffres sont comparables à ceux de la littérature (81, 82, 83). Plus précisément, un tiers des patients sont âgés de 20 à 29 ans ; ces données sont confirmées par une étude parisienne où

31% des sujets étaient âgés de 20 à 29 ans, 78,7% entre 20 et 49 ans et 50,2 % entre 20 et 39 ans (82).

Les consultations se font plutôt l'après midi et surtout le soir. Ces résultats peuvent, éventuellement, être expliqués par l'effet anxiogène de la période vespérale.

Le délai moyen de prise en charge est de $4h18min \pm 3h39min$, nos chiffres sont similaires aux publications antérieures (36, 82).

En outre, notre travail distingue les différents types de médicaments ingérés.

Les psychotropes occupent une place prépondérante soit 86% des médicaments absorbés. Les IMV aux benzodiazépines sont fréquentes (66%), suivies par les intoxications aux antidépresseurs (14%) et aux neuroleptiques (11%).

Dans une étude épidémiologique effectuée à partir des données des centres anti-poisons en 1990 et 1991, il est rapporté une intoxication par benzodiazépines dans 66% cas (51). Les antidépresseurs (13%), occupent la deuxième place, suivis par les neuroleptiques (5,6%).

D'autres études révèlent des résultats assez superposables (82, 83, 76, 77).

Les barbituriques, supplantés par les benzodiazépines voient leur déclin se pérenniser. Ils ne représentent que 1% de la totalité des psychotropes dans notre série. Ce chiffre est confirmé par d'autres auteurs (51). En 1967, ils occupaient 37,5% de l'ensemble des intoxications (37) et 21,3% en 1982 (15).

Par ailleurs, la durée moyenne de séjour (DMS) en UHCD est de $17h22min \pm 9h53 \text{ min}$. Dans la série de Staikowsky, la DMS était plus longue de $2,5 \pm 1,8$ jours (82). Les DMS dans une étude distincte étaient de 1 jour dans 78% des cas, de 2 jours dans 20% des cas et de 3 jours dans plus de 2% des cas (54). Au cours de notre étude, nous soulignons que près de 85% des malades ont séjourné moins de 24 heures dans l'UHCD. Ces résultats sont comparables à

ceux de Flesch avec 90% de patients hospitalisés moins de 24 heures (32). Cette DMS résulte très souvent de considérations psychiatriques.

Le devenir immédiat des IMV hospitalisés en UHCD est pour la plupart le retour à domicile (82,3%), 10,7% sont orientés vers l'unité de psychiatrie, 5,3% vers le service de médecine et 1,7% en réanimation. Nos données sont difficilement comparables avec d'autres services d'urgence car certains ne disposent pas forcément d'une UHCD. Dans l'étude de Staikowsky, près de 65% des IMV repartaient à leur domicile dès le service des urgences (82). Dans l'enquête de Villaume, il est à observer une part importante de patients hospitalisés dans le service de psychiatrie, ceci est expliqué par la présence d'une unité d'accueil d'urgence psychiatrique au sein du SAU (94). Le *tableau n° XLIII* rapporte les différentes modalités d'hospitalisation à partir du SAU (54).

Pour les patients secondairement hospitalisés en réanimation, nous remarquons, que l'orientation se fait selon 2 possibilités : soit vers le domicile (5 patients), soit vers le service de psychiatrie (8 cas). Dans une autre étude, treize modes de sortie sont envisagés à partir du service de réanimation ; le retour à domicile avec ou contre avis médical représentait 55% des patients et seulement 8% des suicidants étaient admis en service de psychiatrie (8).

En pratique, l'orientation des patients dépend des structures en place.

Après un recul moyen de 24 h, permettant une prise en charge psychiatrique, le retour au domicile est le plus souvent préconisé.

Par ailleurs, bien qu'ayant recensé un effectif total de 756 malades, seuls treize patients (1,7% des IMV) sont transférés de l'UHCD vers le service de réanimation. Ce faible effectif nous amène à une prudence dans l'interprétation des résultats. Staikowsky rapporte un taux de 7,6% en 1995 (82). La divergence de ces résultats est liée au mode de recrutement de ces IMV. Dans notre étude les patients admis directement en réanimation sans passer par

l'UHCD, au nombre de trente-trois, n'ont pas été inclus dans l'étude, car le cadre de l'étude était limité à l'UHCD et pour des raisons d'écologie thérapeutique (prise en charge plus invasive en réanimation). Ceci amène à un chiffre de 46 patients (soit 13+33) admis en réanimation pour IMV durant cette période de 18 mois ; la prévalence se calcule à 5,8% c'est-à-dire $46/(756+33)$. De ce fait, ce taux se rapproche des données publiées (31, 82).

Parmi les treize patients comptabilisés, onze ont bénéficié d'une intubation soit 85% des patients de notre étude admis en réanimation (1,45% de l'ensemble des IMV). Dans un centre hospitalier Strasbourgeois, le pourcentage de patients intubés et ventilés qui était de 11% en 1987 n'était plus que de 4% en 1997 (31).

Les autres données de la littérature (13, 16, 94) retrouvent, entre 1987 et 1992, une fréquence allant de 13 à 20%. D'après l'étude réalisée par Kremer au CHU de Nancy entre 1985 et 1992, les IMV représentaient 29,7% de toutes les hospitalisations en secteur de réanimation durant cette période. Le CHU ne disposant pas d'UHCD, les patients étaient plus volontiers orientés en réanimation médicale. A noter que ce pourcentage a diminué à moins de 25% depuis l'ouverture de l'UAUP (Unité d'Accueil d'Urgences Psychiatriques) en 1988 (52).

En outre, Fournier a montré que la CC 1992 a généré un transfert significatif d'activité de la réanimation polyvalente vers les structures annexes des urgences (UHCD) (33).

Au vu de ces publications, le nombre de malades reçus en réanimation pour IMV, ne cesse de diminuer depuis 1987 suggérant soit une faible gravité actuelle somatique des IMV, soit une orientation plus adaptée des malades. Aucun décès n'est observé dans notre série, laissant supposer la relative bénignité des IMV accueillies aux urgences. Les scores de Glasgow sont supérieurs à 14 dans 95% des cas soutenant une nouvelle fois le caractère bénin de ces IMV. Cependant, il faut noter l'existence des patients ayant un GCS < 9 nous incitant à être très vigilant.

D'autre part, la DMS en réanimation ne dépasse pas 2 à 3 jours sauf pour 2 patients (4 et 7 jours) avec pour l'un, une complication du traitement : une pneumopathie d'inhalation.

Nos DMS coïncident avec d'autres observations publiées (8).

Après l'étude clinique, les mesures d'épuration digestive constituent une autre étape de la prise en charge des IMV. Leurs indications sont variables, le CA et plus accessoirement le LG sont les principales mesures proposées au SAU.

La CC de 1992 a statué sur cette prescription. Notre étude retrouve 33,6% de traitement par CA et 3,7 % par LG. Lors du premier semestre, il y a eu 130 traitements par CA (51,2%), le second semestre 76 (30%) et le dernier 48 (18,8%). Cette baisse dépend en partie de l'évolution de la prise en charge des intoxications par benzodiazépines mais également par psychotropes non BZD et non ATD. Au début des années 1990 le CA était prescrit dans plus de 40% des cas et a diminué à moins de 20% en 1995 (76, 82). Ainsi notre travail confirme cette diminution constante de l'utilisation du CA depuis la CC de 1992 surtout pour ces deux premiers groupes de toxiques (*tableau n° XXIV*).

Staikowsky dans une première étude avance que l'utilisation du LG est supérieure à l'emploi du CA entre Juillet 1992 et Juin 1993 (82). Dans une autre publication il observe une diminution du LG associée à une augmentation parallèle du CA (81).

Avant la CC de 1992 le CA était très peu utilisé (2). Depuis, la plupart des travaux notent que le CA s'est substitué au LG, y compris dans les intoxications avec des substances à fort potentiel toxique (3, 50, 60, 81, 83). Néanmoins, certains auteurs démontrent un fléchissement récent de la prescription de CA. Son administration est passée de 14% en 1987 à 4% en 1997 et dans cette étude 70% des LG réalisés en 1987 n'étaient plus que de 0,5% en 1997 (32).

Dans notre série, le LG toujours associé au CA, est proposé à 3,7% des malades. La durée de l'étude n'est pas assez suffisante pour juger de l'évolution de cette prescription qui intéresse

14 malades au premier semestre, 4 au second et 10 au troisième. Cette méthode d'évacuation digestive concerne surtout les IMV par ATD et celles par psychotropes non BZD et non ATD. Deux études (75, 83) ont montré que la diminution du nombre de LG entre 1987-1994 et 1992-1994 n'a pas modifié la fréquence des intubations ce qui laisse supposer l'intérêt très limité du LG dans les IMV.

Plusieurs études cliniques ont contribué à la modification des pratiques thérapeutiques.

Une première étude (53) sur 592 cas concluait en une évolution clinique satisfaisante sans évacuation gastrique systématique, le LG avait un intérêt discutable 1 h après l'ingestion du toxique, le CA était suffisant dans la majorité des cas : ce qui contribuait à favoriser l'administration de CA. Mérignan (61), sur 808 intoxiqués, montraient que le LG n'était pas nécessaire chez les sujets asymptomatiques, que pour les symptomatiques le bénéfice clinique était limité en raison d'un taux de complication non négligeable (pneumopathie d'inhalation) entraînant quatre fois plus d'admission en réanimation. Il ajoutait que l'intérêt du CA chez les asymptomatiques restait à prouver et qu'il était justifié chez les symptomatiques.

Underhill (92) observait dans 60 IMV au paracétamol que le CA devançait les autres moyens d'épuration digestive s'il était pratiqué dans les 2h suivant son ingestion. Pond (71) remettait en cause l'indication du LG en complément du CA dans les IMV de l'adulte et ceci même dans la première heure. Bosse (11) a étudié 51 cas d'IMV aux tricycliques et présentait l'intérêt du CA en désapprouvant le recours au LG pour les tricycliques.

Bien qu'éloignées de la réalité et sans apporter d'informations sur un éventuel bénéfice clinique, les études sur volontaires sains sont en faveur du CA sur le plan toxicocinétique. En revanche, aucune étude clinique ne permet d'affirmer une efficacité supérieure du CA chez l'intoxiqué. Les seules preuves d'efficacité du charbon activé administré en une dose unique

sont des preuves pharmacocinétiques obtenues chez le volontaire sain avec des doses non toxiques de produits étudiés. Le charbon activé est efficace dans ces conditions vis-à-vis de nombreux médicaments, mais il n'existe aucune preuve d'efficacité du charbon activé en clinique humaine. Sa place dans le traitement des intoxications aiguës n'est pas très claire.

L'administration de charbon activé à doses répétées est plus une technique d'épuration extrarénale qu'une technique d'épuration digestive. Qualifiée de « dialyse intestinale », elle s'applique en effet aux substances qui suivent un cycle entéro-hépatique ou entéro-entérique comme la théophylline, le phénobarbital ou la carbamazépine. Là encore, les preuves de son efficacité sont obtenues lors d'analyses pharmacocinétiques réalisées chez le volontaire sain. Bien que très séduisante sur le plan conceptuel, cette méthode n'a pas fait preuve de son efficacité en clinique humaine (70).

Notre étude a tenté d'analyser l'efficacité du CA en comparant 2 groupes de patients : ceux bénéficiant d'un traitement par CA versus une abstention thérapeutique.

Le délai entre l'absorption des médicaments et l'admission au SAU est de $2\text{h}33 \text{ min} \pm 2\text{h}48$ pour les patients traités par CA tandis qu'il est de $5\text{h}20 \text{ min} \pm 6\text{h}35$ pour les non traités. Il existe en effet une différence significative qui témoigne de l'importance de l'impact du DPEC sur l'indication du CA. Nos conclusions concordent avec certains travaux de la littérature qui envisagent cette hypothèse sans que des études cliniques aient été réalisées (20, 31, 40, 41) ; à savoir que le CA a un intérêt thérapeutique quand le patient se présente dans les deux premières heures suivant l'intoxication.

D'après nos résultats, la DMS est similaire entre patients traités et non traités s'étant présentés avant ou après 2h suivant l'intoxication, cette observation permet de notifier que la prescription de CA pour certains toxiques n'entraîne pas une réduction de la DMS. En fait, la

mesure de la durée de séjour en UHCD est un reflet approximatif du profil clinique de l'intoxication : les problèmes psychiatriques et sociaux souvent contingents, la disponibilité relative de l'équipe de psychiatrie, les heures de visite des médecins à heures fixes rendent finalement la durée de séjour plus tributaire de l'heure d'admission que de l'heure de guérison effective.

Pour les BZD, l'abstention thérapeutique est de rigueur quelque soit l'heure de la prise en charge. Nous notons que lorsqu'un traitement par CA est entrepris, il l'est, le plus souvent, dans les deux premières heures (56,4%).

Au cours de l'étude, le profil évolutif de la prescription de charbon activé est très nettement à la baisse en particulier pour les BZD et secondairement pour les psychotropes non BZD et non ATD (*tableau n° XXIV et XXV*).

Les intoxications par benzodiazépines seules semblent justifier en grande partie l'abstention thérapeutique. En effet, bien que fréquentes, elles sont le plus souvent peu sévères comme le confirme le travail de Garrec (36). De plus, en raison de l'absorption digestive rapide des benzodiazépines le CA ne peut être efficace que s'il est administré dans l'heure suivant l'ingestion comme le précisent certains auteurs (12, 20, 31, 95). Il est à signaler qu'aucun des patients ayant ingéré des BZD n'a été hospitalisé en réanimation même en l'absence de traitement par CA pour des doses massives. Les intoxications par psychotropes non BZD et non ATD paraissent moins traitées par CA ce qui témoigne d'un changement de prise en charge pour cette classe médicamenteuse surtout pour les neuroleptiques et les carbamates.

Quant aux antidépresseurs, il n'y a pas de modification de la prise en charge thérapeutique. Ceci s'explique par le fait que cette classe médicamenteuse présente une gravité potentielle liée aux troubles cardio-vasculaires, même si la plupart des patients récupèrent rapidement sans complications et ne nécessitent qu'un traitement symptomatique. Depuis l'apparition des antidépresseurs non tricycliques (inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS)), la

toxicité aiguë est en fréquence plus modérée pour les ATD. Néanmoins certains cas mortels ont été signalés (34, 66) lors d'intoxications à doses massives d'ISRS. Aussi, des études ont montré que les complications inattendues sont rarissimes et qu'une surveillance dans le service d'urgence permet d'identifier les patients à risque de troubles du rythme, de convulsions ou de problèmes hémodynamiques (84).

L'étude clinique réalisée chez les patients intoxiqués par les antidépresseurs comprend de nombreux biais (inclusion d'intoxications de gravité variable) et aucune conclusion définitive ne peut être tirée en faveur ou en défaveur de l'utilisation du CA. Cependant, il apparaît que le CA est nécessaire dans les deux premières heures suivant l'ingestion.

Il est important de mentionner que l'indication thérapeutique sera généralement dépendante du médecin présent aux urgences. Ce qui amène à réfléchir sur le retentissement de la CC sur les pratiques médicales.

Il existe une modification du comportement médical après diffusion des recommandations mais l'impact est très variable selon le type de médicament ingéré. Toutefois, la simple connaissance des recommandations n'est pas en soi suffisante pour modifier la pratique thérapeutique. Cette difficulté de changement s'explique par le fait que le personnel n'adhère pas à l'idée d'une abstention thérapeutique : effectuer un geste médical, même inutile, vise à rassurer l'entourage et à se donner une certaine bonne conscience. Ce que confirme Maigret en 1993, en avançant que la non abstention thérapeutique témoigne d'une réticence dans le changement de comportement médical surtout chez les malades jugés graves (60).

Pour le LG qui connaît un déclin progressif, le message semble passer. Son utilisation doit être pesée car les effets iatrogènes existent et ne peuvent pas être acceptables si l'indication de ce traitement n'est pas clairement établie. Le travail de Mérignan montre que la réalisation du LG chez les patients symptomatiques augmente la fréquence des complications et les hospitalisations en soins intensifs (61).

Par contre pour les benzodiazépines, nous trouvons encore trop de prescriptions de CA même 2 heures après la prise en charge. Pour les patients dont le délai de prise en charge n'est pas connu, nous pouvons observer que pour près de 85 % d'entre eux il n'est préconisé qu'une simple surveillance. Cette constatation confirme la bénignité de cette classe médicamenteuse sans que l'heure de l'ingestion ne joue un rôle essentiel dans le traitement.

Pour le traitement des intoxications par psychotropes non BZD et non ATD, il est à noter une diminution significative de l'emploi du CA au cours des trois semestres de l'étude (*tableau n° XXIV et XXV*).

Incontestablement, il existe une influence de la CC sur les pratiques thérapeutiques.

En réalité, un décalage persiste entre la prise de conscience et l'application des propositions de ce consensus. Des efforts sont faits et semblent timidement porter leurs fruits au fil des années.

Tableau n° XLIII : Récapitulatif des orientations des IMV, d'après les données de la littérature

Auteurs	Bozon (16) 1987	Bouleau (13) 1988	Villaume (94) 1992	Staikowski (82) 1995	Notre étude 1996
Effectif	200	100	1647	727	756
Pas d'hospitalisation	2 %	3 %	10 %	65 %	0 %
Réanimation	20 %	17 %	13 %	8 %	0 %
Soins intensifs	-	-	25 %	-	-
Service de médecine	59 %	68 %	7 %	19 %	0 %
Psychiatrie	19 %	12 %	45 %	8 %	0 %
UHCD	-	-	-	-	100 %

CONCLUSION

Au terme de ce travail, plusieurs éléments sont à souligner. Durant cette dernière décennie, nous avons assisté à l'évolution de l'utilisation des pratiques d'évacuation digestive. Depuis la Conférence de Consensus de 1992, le LG a largement laissé place au CA. Cependant, un très récent fléchissement de la prescription du CA a été mis en évidence par notre travail, ces résultats sont confortés par les données de la littérature (76, 82). Ainsi, le CA n'a pas fait ses preuves dans certaines situations, en particulier dans les IMV par BZD et lors d'une prise en charge supérieure à 2 heures.

Notre étude comparative tend à prouver que l'indication de CA semble significativement plus évidente quand le DPEC est inférieur à 2 heures, lorsqu'il s'agit d'IMV par antidépresseurs tricycliques, carbamates et polymédicamenteuses.

Les patients intoxiqués, fréquemment des femmes jeunes, ont des caractéristiques épidémiologiques coïncidant globalement avec celles des séries antérieures (77, 81, 82, 83).

Bien qu'en France, 1700 décès /an par IMV sont relevés (78), les IMV vues au SAU sont le plus souvent bénignes mais nécessitent une prise en charge adaptée.

La durée d'hospitalisation globalement de moins de 24 heures a essentiellement pour but une prise en charge psychiatrique. De ce fait, des unités en vue d'un accueil psychiatrique ont leur place dans le cadre d'un SAU (les centres hospitaliers spécialisés ne sont pas équipés pour pallier une complication médicale surtout si elle relève de la réanimation).

L'orientation, bien que généralement vers le domicile, traduit pour les hospitalisations en réanimation, une gravité potentielle dans 1,7% des cas (voire 5,8% des cas si nous rajoutons les admissions directes en réanimation), sans qu'aucun cas mortel n'ait pu être décrit.

Ces IMV présentent, toutefois, quelques difficultés de prise en charge : autant les mesures de rétablissement des fonctions vitales obéissent à des schémas assez stéréotypés, autant les considérations à visée toxicocinétique font l'objet de controverses (11, 53, 61, 92).

Notre étude rétrospective et descriptive a présenté un état des lieux, trois ans après la Conférence de Consensus de 1992. La prescription de CA est encore fréquente dans les IMV, elle n'est pas toujours justifiée. Plusieurs raisons peuvent être mises en avant : les habitudes des médecins, une sous-estimation du risque iatrogène du CA, l'absence d'une autre alternative (« mieux que de ne rien faire »). La somnolence du patient ne doit pas, de façon abusive, faire craindre une évolution systématique vers une aggravation secondaire.

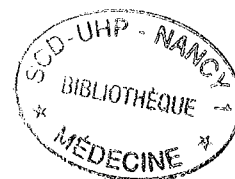
La prescription de CA doit obéir à un souci d'efficacité tout en mesurant son risque iatrogène. Ainsi, des mesures sont à prendre. Une formation des médecins de garde au SAU s'impose, elle passe par des réunions médicales régulières discutant des indications thérapeutiques.

Sur le plan pratique, trois éléments fondamentaux sont à rechercher : l'heure de la prise, le type et la quantité de toxique ingéré.

Aussi, une démarche visant à améliorer la conduite thérapeutique peut être proposée. Par exemple, une étude prospective sur l'utilisation du CA pourra permettre d'évaluer d'une part les critères d'indication et d'autre part les résultats d'une telle prescription.

Une abstention thérapeutique doit être plus largement instaurée surtout s'il n'y a pas de réels critères en faveur d'un traitement par CA.

BIBLIOGRAPHIE



1- ANDREY A.

Intoxications aiguës au service accueil-urgences de l'hôpital de Saint-Dizier : Etude sur trois ans (1989-1991) : 936 cas

Thèse de médecine : Nancy 1993.

2- ARICH C., NICOLAS F., CARLET J., DUROCHER A., POURRIAT J.L., DE ROHAN-CHABOT P., TENAILLON A.

Méthodes d'épuration digestive utilisées lors des intoxications aiguës.

Réa. Urg., 1993, 2 : 152 (abstract).

3- ARNAUD E.

Mesure de l'impact de la X^{ème} conférence de consensus sur l'épuration digestive lors des intoxications aiguës.

Réa. Urg., 1993, 2 (6) : 664 .

4- AUZEPY Ph., RICHARD Ch.

Intoxications aiguës médicamenteuses chez l'adulte : diagnostic et conduite à tenir

La Revue du Praticien 1988, 30 : 2230-2234.

5- BAUD F.J.

Evacuation, épuration des toxiques.

Actualité en toxicologie, Paris, Masson, 1988 : 328-335.

6- BAUER Ph.

L'intoxication par le paracétamol

Réanimation des intoxications aiguës. Collection d'anesthésiologie et de réanimation

Masson 1995, Paris, 44 : 101-107.

7- BAYER M.J., McKAY C.

Advances in poison management

Clinical Chemistry, 1996, 42, 8 (B) : 1361-1366.

8- BISMUTH C., GUETTER S.

Devenir immédiat des intoxications suicidaires hospitalisées en réanimation.

Réanimation- Soins Intensifs Médecine d'Urgence, 1993 ; 9 : 55-58.

9- BISMUTH C.

Epuration extrarénale

Toxicologie clinique, Médecine - Sciences Flammarion 1987 : 8-13.

10- BISMUTH C.

Benzodiazépines : toxicocinétique

Toxicologie clinique, Médecine - Sciences Flammarion 1987 : 153.

11- BOSSE G.M., BAREFOOT J.A., PFEIFFER M.P., RODGERS G.C.

Comparison of three methods of gut decontamination in tricyclic antidepressant overdose.

Journal of Emergency Medicine, 1995, 13 (2) : 203-209.

12- BOUGET J., BREUREC J.Y., BAERT A., YAPO-ETTE H., FEUILLU A., CURTES J.P.

Intérêt du charbon par voie orale chez des patients admis en service d'urgence pour absorption volontaire de benzodiazépines.

Journal de Toxicologie Clinique et Expérimentale, 1989, 9, 4 : 287-289.

13- BOULEAU J.H., VANELVEN G., DUVAL G., MAUVISSEAU F., REVERZYJ.F.

Etude épidémiologique des tentatives de suicide et catastrophes existentielles à partir de 100 cas.

Psychol. Med. 1988 ;20 : 362-367.

14- BOURDON H., ARDITTI J., JEAN P., HAYEK-LANTHOIS M., DAVID J.M., JOUGLARD J.

Etude toxicocinétique au cours de dix cas d'intoxications aiguës par maprolitine traitées par charbon activé.

Journal de Toxicologie Clinique et Expérimentale, 1989, 9, 4 : 291-293.

15- BOURIN M., LASSERRE M.P., BRIAND C., FRISON B., KERGUERIS M.F., LE NORMAND Y., TOUZE M.D., LAROUSSE C.

Les intoxications volontaires et involontaires : Bilan d'une année d'activité du laboratoire de toxicologie du C.H.U. de Nantes.

Ouest Médical, 1984, 7 : 397-400.

16- BOZON A., TEMPELHOFF G., PRIOLET B.

Profil socio-professionnel et toxicologie des tentatives de suicide admises au CHG de Roanne.

Etude prospective sur 200 cas successifs.

Psychol. Med. 1987 ;19 : 681-683.

17- BRADBERRY S.M., VALE JA.

Intoxications par les anti-dépresseurs

Intoxications aiguës, Elsevier 1999, Paris : 232-248.

18- BURY R.W., MASHFORD M.L.

Use of a drug screening service in a inner-city teaching hospital.

Medecine Journal Australia, 1981 ; 1 : 132-143.

19- CARIOU A., TABOULET P.

Réanimation des intoxications aiguës par bêta-bloquants

Réanimation des intoxications aiguës. Collection d'anesthésiologie et de réanimation

Masson 1995, Paris, 44 : 131-139.

20- CHYKA PA., SEGER D.

Position Statement : Single – Dose Activated Charcoal

Clinical Toxicology, 1997, 35 (7) : 721-741.

21- CROME P., ADAMS R., ALI C., DALLOS V., DAWLING S.

Activated charcoal in tricyclic antidepressant poisoning : pilot controlled clinical trial

Human Toxicology, 1983, 2 : 205-209.

22- DANEL V.

Epuration digestive des toxiques.

Intoxications aiguës en réanimation 2^{ème} édition Arnette, 1999 : 63-68.

23- DANEL V.

Comparaison de l'efficacité des différentes méthodes d'épuration digestive chez l'adulte.

Réanimation Urgences, 1993, 2 (2 bis) : 233-238.

24- DANEL V.

Intoxications médicamenteuses : nouveautés en toxicologie.

40^{ème} Congrès National d'Anesthésie et de Réanimation.

Elsevier 1998 : 625-633.

25- DANEL V.

Intoxications aiguë par les psychotropes (sauf les antidépresseurs tricycliques)

Les intoxications aiguës. Collection anesthésie et réanimation d'aujourd'hui.

Arnette 1993 : 421-435.

26- DANEL V., HARDY G.

Intoxication aiguë par les psychotropes (sauf les antidépresseurs)

Intoxication aiguës en réanimation 2^{ème} édition Arnette 1999 : 439-453.

27- DIXON N.J.

BMDP Statistical Software Manual.

University of California Press (Berkeley.) 1992 ; 1.

27 bis - DUCLUZEAU R., SAUDIN F., BOULETREAUX P.

Le lavage gastrique dans les intoxications aiguës par ingestion.

Cah. Med., 1981, 6, 13 : 865-867.

28- ELLENHORN J.

Gut decontamination

Ellenhorn's Medical Toxicology : diagnosis and treatment of human poisoning.

Williams et Wilkins, second edition, 1997 : 66-78.

28 bis - ELLENHORN J.

Elimination Enhancement

Ellenhorn's Medical Toxicology : diagnosis and treatment of human poisoning.

Williams et Wilkins, second edition, 1997 : 79-88.

29- ERB F., GAIRIN D., LEROUX N.

Charbons activés : propriétés- Etudes expérimentales.

Journal de Toxicologie Clinique et Expérimentale , 1989, 9, 4 : 235-248.

30- FIRMIN F., METGE I., DEBRU J.L.

Intoxication par les bêta bloquants

Les intoxications aiguës. Collection anesthésie et réanimation d'aujourd'hui.

Arnette 1993 : 407-419.

31- FLESCHE F., TOURNAUD C., JAEGER A.

Intoxications aiguës par barbituriques, tranquillisants, tricycliques, paracétamol, salicylés

Revue du Praticien, 1998, 48 : 1257-1261.

32- FLESCHE F., TOURNOUD C., KRENCKER E., RUSTERHOLTZ T., LORENTZ M., JAEGER A.

Analyse rétrospective de 10 335 cas d'intoxications admis dans un service de réanimation de 1987 à 1997.

Journée scientifique de la société de toxicologie clinique, Paris, 12 octobre 1998.

33- FOURNIER J.P., MAHAGNE M.H., MARTINEZ P., THIERCELIN D., DUCOEUR S., HAFFNER M., BERTRAND F.

Impact de la conférence de consensus sur l'épuration digestive des toxiques sur le fonctionnement d'un service d'urgences .

Réa. Urg., 1994 ; 3 : 111.

34- FROMAJOUX A., SAVIUC P., DANIEL V., VINCENT F.

Toxicité cardiaque du citalopram lors d'une ingestion volontaire aiguë.

Réa. Urg., 1998 ; 7 : 585-588.

35- GARNIER R.

Intoxications aiguës par le paracétamol et l'aspirine

Revue du Praticien, 1997, 74 (7) : 736-741.

36- GARREC F., LE CONTE P., JAUD E., TOUZE M.D., YATIM D., BARON D.

Analyse de 135 cas d'intoxications volontaires par benzodiazépines ou hypnotiques apparentés.

Ann. Fr. Anesth. Réanim., 1996, 15 (6) : 822.

37- GINIES G., LAMISSE F., GAUTIER J.

Les intoxications aiguës. A propos de 1200 observations.

Sem. Hop. Paris 1978 ;54 : 1130-1136.

38- GRENIER-VANHESTE S., DROY J.M.

Epuration extrarénale des toxiques.

Intoxications aiguës en réanimation 2^{ème} édition Arnette, 1999 : 75-87.

39- GRENIER-VANHESTRE S., DROY J.M.

Epuration rénale des toxiques.

Intoxications aiguës en réanimation 2^{ème} édition Arnette, 1999 : 69-73.

40- HANTSON Philippe

Intoxications médicamenteuses : halte au lavage gastrique intempestif !

Revue du Praticien – Médecine Générale, 1999, 13 (471) : 1449- 1452.

41- HANTSON Ph.

Démarche diagnostique et principes thérapeutiques des intoxications médicamenteuses volontaires.

Médecine thérapeutique, 1999, 5 (1) : 25-29.

42- HANTSON P., BAUD F.J.

Intoxications aiguës médicamenteuses.

Encyclopédie Médico-chirurgicale . Toxicologie - Pathologie ; 1995 , 16-001-G-10.

Paris : Editions Techniques.

43- HARRY P.

Intoxications aiguës par les nouveaux psychotropes.

Revue du praticien, 1997, 47 (7) : 731-735.

43 bis - HARRY P.

Pratique de l'administration du charbon activé en toxicologie aiguë.

Réa. Urg., 1993, 2 (2bis) : 210-214.

44- HAYDEN J.W., COMSTOCK E.G.

Use of activated charcoal in acute poisoning

Clinical Toxicology, 1975, 8 : 515-533.

45- JAEGER A., MANGIN P., SAUDER Ph., KOPFERSCHMITT J.

Intérêt et limites de la recherche des toxiques en urgence.

Revue du Praticien- Médecine Générale, 1991, 5 (125) :287-292.

46- JAEGER A., KOPFERSCHMITT J., SAUDER Ph., FLESH F.

Base fondamentales de la toxicocinétique en réanimation.

Réanimation des intoxications aiguës. Collection d'anesthésiologie et de réanimation

Masson 1995, Paris, 44 : 42-48.

47- JAEGER A., SAUDER P., KOPFERSCHMITT J., FLESCH F.

L'épuration extrarénale dans le cadre de l'urgence toxicologique

Revue du Praticien - Médecine Générale, 1992, 6 (182) : 1416-1421.

48- JAEGER A.

Epuration des toxiques au cours des intoxications aiguës : méthodes et indications.

Intoxications aiguës, Paris, Elsevier, 1999 : 162-178.

49- JAEGER A., FLESCH F.

Les intoxications aiguës : épidémiologie, diagnostic et traitement.

Intoxications aiguës, Paris, Elsevier, 1999 : 13-34.

50- JARS-GUINCESTRE M.C., COSQUER M., DURIEUX P., BLUM-BOISGARD C.,
LEJONC J.L.

Epuration digestive au cours des intoxications aiguës : adéquation des pratiques aux recommandations d'une conférence de consensus.

Réa. Urg., 1996, 5 (6) : 811.

51- JOUGLARD J.

Epidémiologie des intoxications aiguës avec études des principaux produits ingérés.

Réanimation Urgences, 1993, 2 (2 bis) : 176-180.

52- KREMER J.

Etude statistique de l'évolution des intoxications aiguës hospitalisées dans le service de réanimation médicale polyvalente du service du CHU de Nancy de 1985 à 1992 : A propos de 1780 observations.

Thèse de médecine : Nancy 1994.

53- KULIG K., BAR-OR D., CANTRILL S.V., ROSEN P., RUMACK B.H.

Management of acutely poisoned patients without gastric emptying

Annals of Emergency Medicine, 1985, 14 : 562-567.

54- LAMBERT H., MANEL J., BELLOU A., EL KOUCH S.

Morbidité et mortalité par intoxications médicamenteuses aiguës en France.

Revue du Praticien, 1997, 47 (7) : 716-720.

55- LAMBERT H.

Place actuelle des antidotes dans le traitement des intoxications aiguës.

Réanimation et médecine d'urgence, 1987, Paris, Expansion Scientifique Française : 337- 347.

56- LEJONC J.L., ELKHARRAT D., LAPANDRY C., LEBLANC J.P., ROBERT R., SAINT-MARTIN J., SIMON D., TABURET A.M.

Epuration digestive lors des intoxications aiguës.

X^{ème} conférence de consensus en réanimation.

Réa. Urg., 1993, 2 (2 bis) : 169-175.

57- LHEUREUX P.

Préventions de l'absorption digestive des toxiques : une réévaluation critique

Première partie : l'évacuation du contenu gastrique.

Réa. Urg., 1992, 1 (5) : 751-759.

58- LHEUREUX P., ASKENASI R.

Prévention de l'absorption digestive des toxiques : une réévaluation critique

Deuxième partie : utilisation du charbon activé et des laxatifs.

Réa. Urg., 1992, 1 (6) : 915-926.

59- LHEUREUX P., MAES V.

Indications et interprétation des analyses toxicologiques.

Intoxications aiguës, Paris, Elsevier, 1999 : 61-77.

60- MAIGRET I.

Conséquence de la conférence de consensus sur l'épuration digestive de toxiques sur le comportement médical et sur le coût .

Réa. Urg., 1995, 5 : 229.

61- MERIGIAN K. S., WOODARD M., HEDGES J.R., ROBERTS J.R., STUEBING R., MITCHELL C., RASHKIN.

Prospective evaluation of gastric emptying in the self-poisoned patients.

American Journal of Emergency Medicine, 1990, 8 : 479-483.

62- MEYRAN S., DUCLUZEAU R.

Intoxication par les antidépresseurs tricycliques

Les intoxications aiguës. Collection anesthésie et réanimation d'aujourd'hui.

Arnette 1993 : 437-449.

63- NEUVONEN P.J., OLKKOLA K.T.

Oral activated charcoal in the treatment of intoxications : role of single and repeated doses.

Toxicology Management Review, 1988, 3 : 33-58.

64- NEWTON R.W.

The clinical requirements from the laboratory in the treatment of acutely poisoned patients.

In : Ciba Fondation Symposium 28. The poisoned patient : role of the laboratory.

Amsterdam Associated Scientific Publishers, 1974 : 9.

65- OLKKOLA K.T., NEUVONEN P.J.

Treatment of intoxications using single and repeated doses of oral activated charcoal.

Journal de Toxicologie Clinique et Expérimentale, 1989, 9 (4) : 265-275.

66- OSROM M., ERIKSSON A., THORSON J., SPIGSET O.

Fatal overdose with citalopram.

Lancet, 1996, 348 :339-340.

67- PAGE Y.

Etude prospective du retentissement psychométrique et général de l'évacuation digestive par le lavage gastrique ou charbon activé dans les tentatives de suicide par Benzodiazépines .

Réa. Urg., 1995, 4 : 219.

68- PALATNICK W., TENENHEIN M.

Activated charcoal in the treatment of drug overdose

Drug Safety, 1992, 7 (1) : 3-7.

69- PASSERON D.

Intoxications par les antalgiques

Les intoxications aiguës par DANIEL V., BARRIOT P.

Collection anesthésie et réanimation d'aujourd'hui.

Arnette 1993 : 335-358.

70- POND S. M.

Rôle of repeated doses of activated charcoal in clinical toxicology.

Medical Toxicology, 1986, 1 : 3-11.

71- POND S. M., LEWIS-DRIVER D.J., WILLIAMS G.M., GREEN A.C., STEVENSON N.W.

Gastric emptying in acute overdose : a prospective randomised controlled trial

Medical Journal of Australia 1995, 163 : 345-349.

72- ROUJAS F., SORKINE M.

Intoxications médicamenteuses.

Intoxications aiguës : diagnostic et prise en charge

Masson 1990, Paris : 33-83.

73- ROUPIE E. et LEJONC J.L.

Epuration digestive au cours des intoxications aiguës : six ans après un consensus.

Médecine et Hygiène, 1998, 56 : 1511-1513.

74- ROUZIUX J.M., DUCLUZEAU R., SAUDIN F., CLAUDEL-BONVOISIN S.

Evacuation digestive des toxiques.

La Revue du Praticien, 1983, 24 : 1245-1247.

75- RUSTERHOLTZ T., TOURNOUD C., FLESC F., IHADADENE N., BERTON C.,
KOPFERSCHMITT J., SAUDER P., JAEGER A.

Evolution de la pratique du lavage gastrique dans les intoxications aiguës : impact d'un protocole d'étude et de la X^{ème} Conférence de consensus.

Réa. Urg., 1995, 6 : 690.

76- SAVIUC P., SERVE F., DANIEL V., DEBRU J.L.

Epidémiologie des intoxications accidentelles et volontaires.

Revue du Praticien – Médecine Générale, 1992, 6(194) : 39-42 .

77- SAVIUC P., BEDRY R., FLESCHE F.

Epidémiologie des intoxications médicamenteuses volontaires.

Médecine Thérapeutique, 1999, 5 (1) : 45-48.

78- SAVIUC PH., HANNA J., DANIEL V.

Epidémiologie des intoxications : plus de 2000 décès par an.

Revue du praticien. Médecine générale, 1999, 13 (481) : 2054-2057.

79- SAVIUC PH., DANIEL V.

Les antidotes.

Intoxications aiguës en réanimation 2^{ème} édition Arnette, 1999 : 89-96.

80- SOSLOW A.R.

Acute drug overdose : one hospital's experience.

Ann. Emerg. Med., 1981, 10 : 18-21.

81- STAIKOWSKY F., UZAN D., BOULAIN C., AMRI M., BARBET M.G., GRILLON N.

Impact de la conférence de consensus sur l'épuration digestive des toxiques dans un service d'urgences médicales.

Réa. Urg., 1994, 3 : 111.

82- STAIKOWSKY F., UZAN D., GRILLON N., PEVIRIERI F., HAFI A., MICHARD F.

Intoxications médicamenteuses volontaires reçues dans un service d'accueil des urgences.

Presse Médical, 1995, 24 : 1296-1300.

83- STAIKOWSKY F., CHOUAID C., ZANKER C., PEVIRIERI F., TRAINÉAU I., LAGHA S.

Impact des conférences de consensus sur la pratique clinique. Exemple de l'épuration digestive dans les intoxications aiguës par ingestion.

Réa. Urg., 1997, 6 : 607-612.

84- STEM A.T., O'GARAP.T., MULLEY A.G.

Complications after overdose with tricyclic antidepressants

Crit. Care Med., 1985 ; 13 : 672-674.

85- SWARTZ C.M., SHERMAN A.

The treatment of tricyclic antidepressant overdose with repeated charcoal.

Journal Clinical Psychopharmacology, 1984, 4 : 336-340.

86- TABOULET P., CLEMESSY J.L.

Réanimation des intoxications par antidépresseur tricyclique

Réanimation des intoxications aiguës. Collection d'anesthésiologie et de réanimation

Masson 1995, Paris, 44 : 88-100.

87- TABOULET P.

Intoxications aiguës par les β -bloquants et par les inhibiteurs calciques.

Revue du Praticien, 1997, 47 (7) : 742-747.

88- TAYLOR B.L., COHAN S.L., WHITE J.D.

Comprehensive toxicology screening in the emergency department : an aid to clinical diagnosis.

American Journal Emergency Medicine, 1985, 3 (20) : 507-511.

89- TIROT P., HARRY P.

Limites de l'épuration extra rénale en toxicologie aiguë.

Réanimation des intoxications aiguës. Collection d'anesthésiologie et de réanimation.

Paris, Masson 1995 : 57-62.

90- TOURNOUD Ch., RUSTERHOTZ T., FLESCHE F., BERTON Ch., GAYOL S., KOPFERSCHMITT J., JAEGER A.

Pratique du lavage gastrique dans les intoxications aiguës en 1995 (abstract)

Réa. Urg., 1996, 5 (2) : 134.

91- TRITSCH L., SAUDER P., KOPFERSCHMITT J., FLESCHE F., DAHLET M., MANGIN P., JAEGER A.

Etudes toxicocinétiques au cours des intoxications aiguës traitées par charbon activé.

Journal de Toxicologie Clinique et Expérimentale, 1989, 9 (4) : 283-285.

92- UNDERHILL T.J.

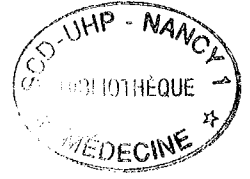
A comparison of the efficacy of gastric lavage, ipecacuanha and activated charcoal in the emergency management of paracetamol overdose.

Archives of Emergency Medicine, 1990, 7 : 148-154.

93- VALE J.A.

Position Statement : Gastric Lavage

Clinical Toxicology, 1997, 35 (7) : 711-719.



94- VILLAUME B.

Etude épidémiologique des tentatives de suicide admises dans un service d'accueil des urgences : 1647 observations.

Thèse de médecine : Nancy 1992.

95- VILSKA Jussi

Les indications et les contre indications du charbon activé dans un Centre Anti-Poisons.

Le point de vue du Centre Anti-poisons de Finlande.

Journal de Toxicologie Clinique et Expérimentale, 1987, 4 :295-298.

VU

NANCY, le **17 NOVEMBRE 2000**

Le Président de Thèse

NANCY, le **21 NOVEMBRE 2000**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **H. LAMBERT**

Professeur **J. ROLAND**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **27 NOVEMBRE 2000**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **C. BURLET**

RESUME DE LA THESE

Depuis la Conférence de Consensus de 1992 sur l'épuration digestive lors d'intoxications aiguës, le nombre de lavage gastrique a connu un net déclin. Parallèlement, la prescription de charbon activé (CA), aux propriétés adsorbantes, connaît un essor considérable. Son indication et son efficacité restent encore à prouver.

Cette étude rétrospective rend compte de la place actuelle du CA dans les intoxications médicamenteuses volontaires (IMV). Les dossiers de 756 patients sont traités sur une période de 18 mois (de Juin 1995 à Novembre 1996) au Service d'Accueil des Urgences (SAU) du Centre Hospitalier Régional de Metz « Bon-secours ».

Dans un premier temps, une partie descriptive permet de dessiner le profil de ces IMV. Les caractéristiques étudiées comportent : l'âge du malade, son sexe, son état de conscience (score de Glasgow), le délai entre l'ingestion du toxique et l'arrivée au SAU, le type de médicament absorbé ; la durée de séjour en Unité d'Hospitalisation de Court Séjour (UHCD) ; le devenir après hospitalisation en UHCD avec quatre orientations possibles : le retour à domicile, les transferts en Réanimation, en service de Médecine ou en service de Psychiatrie.

La prévalence des IMV est calculée à 1,42% des entrées au SAU et à 25,7% des admissions en UHCD. L'âge moyen est de 33 ± 13 ans. Deux tiers des IMV sont des femmes, le score de Glasgow est supérieur ou égal à 11 dans 90% des cas. Le délai moyen de prise en charge au SAU est de $4h18 \pm 3h39$ min. Les psychotropes représentent 86% de ces intoxications aiguës. Un traitement par CA est proposé pour 1/3 des malades avec une diminution progressive de cette prescription au cours des trois semestres de l'étude. La durée moyenne de séjour en UHCD est de $17h22 \pm 9h53$ min. La majorité des patients (82,3%) regagne leur domicile, 1,7% sont transférés de l'UHCD vers la Réanimation.

Deux groupes de sujets sont étudiés : les patients ayant reçu ou non un traitement par CA. Il existe des différences significatives pour un délai de prise en charge inférieur à 2 heures ou indéterminé, pour les orientations en Réanimation, pour les IMV aux benzodiazépines, aux antidépresseurs tricycliques, aux carbamazépes, aux neuroleptiques et aux barbituriques.

Les résultats obtenus dans cette étude sont appuyés par les données de la littérature.

TITRE EN ANGLAIS : Evaluation of oral activated charcoal in the drug poisoning treatment

THESE : MEDECINE GENERALE – ANNEE 2000

MOTS CLEFS : intoxication médicamenteuse volontaire, charbon activé, service d'accueil des urgences

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la forêt de Haye

54505 – VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
