

# Intoxication

## Poisoning

© SRLF et Springer-Verlag France 2012

### SP078

#### Étude expérimentale des facteurs de variabilité individuelle dans le risque de survenue d'effets respiratoires lié à la buprénorphine

H. Alhaddad<sup>1</sup>, S. Cisternino<sup>1</sup>, B. Saubaméa<sup>1</sup>, P. Risède<sup>1</sup>, F. Baud<sup>2</sup>, B. Megarbane<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Université Paris-Descartes, Inserm U705, Paris, France

<sup>2</sup>Service de réanimation médicale et toxicologique, CHU Lariboisière, Paris, France

**Introduction :** Des facteurs de variabilité individuelle pourraient être impliqués dans la toxicité respiratoire de la buprénorphine (BUP), notamment en termes de régulation par la P-glycoprotéine (P-gp) du passage de son métabolite toxique, la norbuprénorphine (N-BUP) au travers de la barrière hématoencéphalique (BHE). Des différences pharmacocinétiques liées au sexe ont été rapportées, avec des concentrations plasmatiques plus élevées de BUP et de ses métabolites chez les femmes par rapport aux hommes. Néanmoins, les conséquences respiratoires de cette variabilité ne sont pas connues. Notre objectif était d'étudier l'influence du sexe et de la race de souris sur les effets respiratoires de la BUP et N-BUP, en recherchant leur mécanisme de variabilité au niveau de l'expression et de l'activité de la P-gp sur la BHE.

**Matériels et méthodes :** Les effets respiratoires ont été analysés en pléthysmographie, les concentrations de la BUP et de N-BUP mesurées par GC-SM, l'expression de la P-gp sur la BHE par *western blot* et son activité en perfusion cérébrale in situ chez les souris FVB mâles vs femelles ainsi que chez des souris Swiss mâles.

**Résultats :** Chez les souris, la BUP était responsable d'une réduction significative, mais plafonnée du volume minute (plateau entre 30 et 60 mg/kg) ; mais la dose de 30 mg/kg augmentait significativement le temps expiratoire chez les souris mâles FVB et non Swiss. Chez les souris FVB, la N-BUP était responsable d'une réduction du volume minute significative et dose-dépendante. En revanche, les souris Swiss étaient moins sensibles, puisque seule la dose de 9 mg/kg était responsable d'une diminution significative du volume minute ( $p < 0,05$ ). Les femelles FVB étaient plus sensibles que les mâles aux effets de la BUP sur le temps inspiratoire ( $p < 0,01$  à 10 mg/kg) et de la N-BUP sur le temps expiratoire ( $p < 0,05$  à 1 mg/kg). Après administration IP de la BUP, les concentrations plasmatiques de BUP étaient significativement plus élevées ( $p < 0,01$ ) et celles de N-BUP plus faibles ( $p < 0,001$ ) chez les souris FVB vs Swiss. De même, les concentrations plasmatiques de BUP étaient significativement plus élevées ( $p < 0,05$ ) et celles de N-BUP plus faibles ( $p < 0,01$ ) chez les souris FVB mâles vs femelles. En revanche, après administration IP de N-BUP, des concentrations comparables de N-BUP ont été observées. L'expression et la fonction de la P-gp sur la BHE étaient 33 % plus élevées chez les souris Swiss vs FVB mâles, sans différence entre les souris FVB mâles vs femelles.

**Conclusion :** Les effets respiratoires de la BUP et N-BUP dépendent du sexe et de la souche de souris. La plus forte expression de la P-gp sur la BHE rend les souris Swiss moins sensibles aux effets

respiratoires de la BUP. Une activité métabolique plus importante du cytochrome P450 3A pourrait expliquer la plus grande sensibilité des souris femelles aux effets respiratoires de la BUP. L'existence d'une telle variabilité métabolique et d'efflux liée à la BHE chez l'homme reste cependant à établir.

### SP079

#### Intoxications admises en réanimation en 2011 : étude monocentrique des substances annoncées

F. Baud

Service de réanimation médicale et toxicologique, CHU Lariboisière, Paris, France

**Introduction :** Il n'existe pas à notre connaissance d'étude ayant porté sur la nature des principes actifs à l'origine d'une admission en réanimation pour intoxication aiguë. Les intoxications représentent 40 % du recrutement de la réanimation médicale et toxicologique du groupe hospitalier universitaire Lariboisière-Saint-Louis. Une étude sur un an a eu pour but de donner une image des produits auxquels les sujets intoxiqués sont exposés.

**Patients et méthodes :** Cette étude rétrospective porte sur les substances annoncées à l'admission de patients hospitalisés pour intoxication aiguë en 2011, dans le service de réanimation médicale et toxicologique du groupe hospitalier Lariboisière-Fernand-Widal-Saint-Louis. Les substances annoncées ont été recueillies par transcription de l'anamnèse d'admission qui figure dans le dossier médical. L'analyse s'est faite par spécialité puis par principe actif classés selon la Classification officielle anatomique, thérapeutique et chimique (ATC) qui ont été ensuite regroupées en quatre classes correspondant à la Classification internationale des maladies version 10 : substances médicamenteuses, substances non médicamenteuses, substances récréatives et addictives auxquelles a été ajoutée une classe de substances de nature inconnue. Les résultats quantitatifs sont exprimés en moyenne  $\pm$  ET (médiane ; extrêmes).

**Résultats :** Durant l'année 2011, 315 patients ont été admis, 56,5 % étaient des femmes, l'âge moyen était de  $43 \pm 16$  ans (42 ans ; 13–91 ans) avec 914 occurrences dont 900 nominativement annoncées. Seulement, 1,5 % des occurrences correspondaient à des substances inconnues. Le nombre moyen de substances annoncées à l'origine d'intoxication est de  $3 \pm 2$  (2 ; 0–12). Ces 900 occurrences correspondaient à 199 substances différentes. Dans 760 occurrences, des substances médicamenteuses étaient annoncées, dans 14 occurrences des substances non médicamenteuses, dans 116 occurrences des substances récréatives et addictives. Les médicaments du système nerveux étaient rapportés dans 550 occurrences, dont anxiolytiques, hypnotiques (238 occurrences), analgésiques (87 dont paracétamol : 48, opiacés : 14, tramadol : 11, dextropropoxyphène : 9), antidépresseurs (84), antipsychotiques (84) et antiépileptiques (39). Les dix principes actifs du système nerveux les plus fréquemment cités étaient la cyamémazine (48), l'alprazolam

(28) et le bromazépam (28), la zopiclone (23) l'acéprométazine (20), le diazépam (20), le méprobamate (20), le zolpidem (20), la prazépam (18), l'alimémazine (16). Les médicaments cardiovasculaires survenaient dans 81 occurrences dont les bêtabloquants (31), les inhibiteurs calciques (23) et les antiarythmiques (8). Les dix principes actifs du système cardiovasculaire les plus fréquemment cités étaient le propranolol (13), le vérapamil (9), l'acébutolol (6), le bisoprolol (6), l'amlodipine (5), le diltiazem (5), la digoxine (4), la pseudoéphédrine (4), la flécaïnide (3) et le nébivolol (3). Les substances non médicamenteuses n'étaient annoncées que dans 14 occurrences comprenant méthanol (3) éthylène glycol, fumées d'incendie (3) et des cas isolés de cyanure, toxine botulinique, de taxus, de butane et de white spirit. Les substances addictives et récréatives comportaient l'éthanol (84 occurrences), le GHB (7), la cocaïne (5), l'héroïne (5), le MDMA (3). Les poppers (3), la méthylènedioxypropylamine (2), la méthédrone (1).

**Conclusion :** La richesse de la pharmacopée résulte en une exposition des sujets susceptibles de faire une intoxication aiguë à une très grande variété de principes actifs. Les classifications pharmacologiques ATC ne se superposent pas avec les propriétés à doses toxiques des substances, la cible change avec la dose. Les substances supposément impliquées dans les intoxications devraient faire d'une surveillance sanitaire pour : 1) mieux comprendre la problématique de l'accroissement de la morbidité des intoxications ; 2) demander aux laboratoires de toxicologie analytique un dosage en routine des molécules d'intérêt ; 3) adapter l'enseignement de la toxicologie aiguë aux problèmes rencontrés en clinique. La pérennisation au cours des années d'une telle analyse constituera un observatoire des substances impliquées dans les intoxications aiguës.

## SP080

### Intoxication aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion : faut-il en avoir peur ?

H. El Ghord<sup>1</sup>, A. M'Rad<sup>1</sup>, I. Fathallah<sup>2</sup>, N. Brahmi<sup>3</sup>, H. Thabet<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation médicale,

centre d'assistance médicale-urgente, Tunis, Tunisie

<sup>2</sup>Service des urgences, centre d'assistance médicale-urgente, Tunis, Tunisie

<sup>3</sup>Service de réanimation médicale et toxicologique, centre d'assistance médicale-urgente (Camu), Tunis, Tunisie

**Introduction :** Les intoxications aiguës représentent un motif fréquent de consultation au service d'accueil des urgences. La mortalité peut dépasser 10 % pour certains cardiotropes. Leur gravité potentielle impose une évaluation précoce et une orientation du patient vers un centre adapté en fonction de son état clinique et hémodynamique, et de la molécule ingérée. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) forment un groupe thérapeutique récent, prenant une part importante dans le traitement de l'hypertension artérielle systémique, de l'insuffisance cardiaque congestive et du postinfarctus avec ou sans insuffisance cardiaque. Les intoxications aiguës par les IEC sont peu fréquentes.

**Patients et méthodes :** L'objectif principal de notre travail est de décrire l'expérience du Camu au sujet des intoxications par les IEC et d'analyser les particularités épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives de cette intoxication. Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique. Notre étude s'est étalée sur une période de 24 mois, allant du 1<sup>er</sup> janvier 2009 au 31 décembre 2010. Ce travail est une étude rétrospective de 29 observations colligées au service d'accueil des urgences et de réanimation du Camu. Sont inclus, les patients présentant une intoxication à l'IEC ayant ingéré une dose supposée d'au moins deux fois la dose maximale autorisée en thérapeutique, les patients dont l'âge est supérieur à 16 ans et qui sont admis aux services d'accueil des urgences du Camu de Tunis. Sont exclus,

tous les patients présentant une intoxication à un autre médicament autre que les IEC, et dont l'âge est de moins de 18 ans.

**Résultats :** Vingt-neuf patients ont été inclus (23 femmes et 6 hommes). L'âge moyen des patients était de  $26 \pm 4$  ans. Quarante-huit pour cent des intoxications (27) étaient volontaires et un cas (2 %) était suite à un surdosage. La dose toxique varie de 2,8 à 7,5 fois la dose thérapeutique maximale (DTM) avec une moyenne de 4,2 fois la DTM. Le délai de consultation était en moyenne de  $3,7 \pm 3$  heures postingestion. La symptomatologie clinique était peu bruyante pour la majorité de nos patients. On a marqué la présence de troubles digestifs à type de vomissements, des troubles cardiovasculaires, des troubles neurologiques. Le score de Glasgow est normal dans 92 % des cas. Il est à 14 dans 8 % des cas. Treize pour cent des patients ( $n = 4$ ) étaient complètement asymptomatiques. Le lavage gastrique est pratiqué dans trois cas dans notre étude. Le charbon activé est utilisé dans 25 % cas ( $n = 6$ ) dans un délai moyen de 2 h 30 après ingestion. La majorité des patients 57,9 % ont été hospitalisés pendant 24 heures et plus. La durée de séjour moyenne était de 25 heures avec des extrêmes de 6 à 44 heures, ni la nature de l'IEC en question ni le fait de mettre en route un remplissage vasculaire ne sont responsables de l'allongement de l'hospitalisation.

**Conclusion :** Les intoxications par IEC exposent à un risque hypotensif certain, bien qu'en partie attribuable aux fréquentes co-ingestions. Ce risque est difficilement prévisible en l'absence notamment de corrélation évidente entre la DSI et l'impossibilité d'une évaluation du rôle éventuel des comorbidités et des traitements en cours. L'absence de dosage sérique des IEC étant un élément incontournable pour séparer les intoxiqués des simulateurs. Bien que les hypotensions observées soient souvent marquées, même en l'absence de co-ingestions, elles répondent favorablement aux traitements symptomatiques habituels que sont le remplissage ou les amines vasopressives. Notre étude confirme donc le pronostic habituellement favorable de ces intoxications nécessitant cependant une surveillance hospitalière d'au moins 12 heures chez les patients symptomatiques.

## SP081

### Mort d'origine toxique en réanimation

Y. Blel, A. M'Rad, I. Fathallah, N. Kouraichi, H. El Ghord, H. Thabet, M. Amamou, N. Brahmi

Service de réanimation médicale, centre d'assistance médicale-urgente (Camu), Tunis, Tunisie

**Introduction :** La mortalité des intoxications aiguës dans les services de réanimation est variable selon les séries entre 0,1 et 10 %, dans notre service le taux est estimé à 1,28 %. L'objectif de notre travail est de préciser les caractéristiques épidémiologiques cliniques et toxicologiques de ces patients décédés.

**Matériels et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective incluant tous les patients hospitalisés en réanimation pour intoxication aiguë sur une période allant de janvier 1999 à août 2012 et qui sont décédés au cours de leur séjour. Pour chaque patient, on a recueilli des données démographiques, anamnestiques, cliniques et biologiques.

**Résultats :** Durant la période d'étude, nous avons colligé 71 décès : 37 hommes et 34 femmes, soit un sex-ratio à 1,08, l'âge moyen était de  $32 \pm 16$  ans, le délai moyen de prise en charge était de  $12 \pm 11$  heures, l'IGSII moyen était de  $54 \pm 18$ . Treize patients (18 %) ont présenté un arrêt cardiocirculatoire préhospitalier. À l'admission, l'examen clinique montre un coma dans 68 % des cas, une mydriase dans 27 % des cas, un myosis dans 31 % des cas et une anisocorie était notée chez deux patients. À l'admission, un état de choc était présent dans 46 % des cas. Les toxiques responsables de décès dans notre série sont résumés dans le Tableau 1.

**Tableau 1.** Les produits en cause chez les patients intoxiqués décédés en réanimation

Nature du toxique	n (%)	DC précoce (< 72 heures) n (%)	DC tardif (≥ 72 heures) n (%)
Pesticides	18 (25)	9 (12,7)	9 (12,7)
Esters organophosphorés	9 (12,7)	2 (2,8)	7 (10)
Inhibiteurs des cholinestérases	7 (10)	5 (7)	2 (2,8)
Autres	2 (2,8)	2 (2,8)	(0)
Médicaments	30 (42)	17 (24)	13 (18)
Cardiotropes	9 (12,5)	7 (10)	2 (2,8)
Psychotropes	18 (25)	9 (12,5)	9 (12,5)
Cholchicine	2 (6,2)	1 (1,4)	1 (1,4)
Paracétamol	1 (1,4)	(0)	1 (1,4)
Méthanol	6 (8,4)	4 (5,6)	2 (2,8)
Monoxyde de carbone	10 (14)	4 (5,6)	6 (8,4)
Autres	6 (8,4)	5 (7)	1 (1,4)

**Conclusion :** Les décès au cours des intoxications aiguës surviennent le plus souvent (55 % des cas) pendant les 72 premières heures. Les toxiques les plus fréquemment mis en cause sont : les médicaments psychotropes, les pesticides et le monoxyde de carbone.

## SP082

### Prise en charge des intoxications aiguës aux urgences du CHU d'Oran (Algérie)

H. Mokhtari-Djebli<sup>1</sup>, S. Benbernou<sup>2</sup>, A Azza<sup>3</sup>, M. Goulmane<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Service d'urgences médicales, CHU d'Oran, Oran, Algérie

<sup>2</sup>Service d'urgences médicales réanimation, CHU d'Oran, Oran, Algérie

<sup>3</sup>Service d'urgence et réanimation polyvalente, CHU d'Oran, Oran, Algérie

<sup>4</sup>UMC, CHU d'Oran, Oran, Algérie

**Introduction :** Les intoxications aiguës accidentelles ou volontaires sont fréquentes et représentent une part importante de l'activité de nos services des urgences et de réanimation. L'étude a porté sur deux ans (2010–2011) et en plus des paramètres habituels, nous avons analysé les circonstances de l'ingestion, l'évolution et la gravité des signes cliniques ayant nécessité un séjour en soins intensifs.

**Résultats :** Deux cent cinq sujets ont été pris en charge au cours de cette période. Le sexe féminin est prédominant à 83,33 %, l'âge moyen est de 26,5 ans avec des tranches allant de 16 à 40 ans. Les médicaments sont responsables à 72,3 %, suivis des organophosphorés dans 17,8 %. Les caustiques interviennent dans 6,9 % et enfin l'association alcool et médicaments dans 3 %. Les intoxications non médicamenteuses sont volontaires dans 96 % des cas, les médicamenteuses le sont dans 80 % et accidentelles dans 17 % par surdosage (chez le sujet âgé ou illettré). L'évolution a été défavorable pour 20 patients (16 %), surtout après ingestion de caustiques. Dix patients sont décédés, soit 8 %. L'ingestion de la pierre noire dans un but abortif a été mortelle dans 100 % des cas.

**Conclusion :** Certaines intoxications sont souvent graves et nécessitent une grande vigilance. Le service de toxicologie reste indispensable dans le diagnostic par une analyse qualitative et quantitative du sang, des urines et du liquide gastrique en dehors des caustiques. Il faut rester vigilant pour faire face à des situations brutales lors d'intoxications plus rares (pierre noire).

## Bibliographie

1. V. Daniel, P. Barriot (1999) Intoxications aiguës en réanimation 2<sup>e</sup> édition, Ed Arnette

2. Landru J, Jacob L (2003) Anesthésie-réanimation pour lésions de l'œsophage après ingestion d'un produit caustique. *Encycl Med Chir. Elsevier*, Paris 36-726-A-10

## SP083

### Syndrome de perfusion du propofol (PRIS) : enquête dans les services de réanimation en France

S. Brua<sup>1</sup>, A. Cravoisy-Popovic<sup>2</sup>, D. Barraud<sup>2</sup>, M.-R. Losser<sup>3</sup>, P.-E. Bollaert<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation chirurgicale, CHU Nancy,

<sup>2</sup>hôpital Brabois-Adultes, Vandœuvre-lès-Nancy, France

<sup>3</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Nancy, hôpital Central, Nancy, France

<sup>4</sup>Service d'anesthésie-réanimation, CHU Nancy,

<sup>5</sup>hôpital Brabois Adultes, Vandœuvre-lès-Nancy, France

**Introduction :** Depuis l'étude de Bray en 1998 [1], de nombreux travaux ont permis de caractériser le PRIS [2]. Néanmoins, diagnostiquer un PRIS en réanimation demeure difficile, car ses signes sont fréquemment masqués par le tableau clinique du patient. Le but de travail a été de décrire la présentation de ce syndrome au moyen d'une enquête dans les réanimations en France.

**Patients et méthodes :** Un questionnaire électronique a été envoyé en été en 2011 à tous les services de réanimation adulte et pédiatrique figurant dans l'annuaire de la Société de réanimation de langue française. Les questions portaient sur le mode d'utilisation du propofol pour la sédation, la survenue de cas de PRIS au cours des cinq dernières années et leurs caractéristiques, l'application de moyens de prévention du PRIS.

**Résultats :** Sur 96 services ayant reçu le questionnaire, 26 (27 %) ont répondu. Dix (39 %) déclarent utiliser le propofol pour la sédation des patients ventilés, dont une seule réanimation pédiatrique. Les restrictions d'utilisation portent sur la dose de perfusion (< 4 mg/kg par heure) et surtout sur la durée de perfusion (< 48 heures) quand il s'agit de prévenir le PRIS. Six services ont rapporté un PRIS. Il s'agissait d'hommes de 35 ans d'âge moyen admis en réanimation pour un motif cardiovasculaire ( $n = 1$ ) ou neurologique ( $n = 3$ ) et pour un état inflammatoire aigu dans deux cas (pancréatite, choc septique). L'administration de propofol était supérieure à 4 mg/kg par heure pour un patient et de plus de 48 heures dans deux cas. Un facteur déclenchant était noté dans trois cas (catécholamines deux fois et corticoïdes une fois). Les manifestations de PRIS étaient musculaires (rhabdomyolyse  $n = 6$ ), hépatique (élévation des transaminases  $n = 4$ ), métabolique (acidose lactique et métabolique  $n = 5$ , hypertriglycéridémie  $n = 3$ ), cardiovasculaire (hypotension  $n = 4$ , allongement du QT  $n = 2$ ) et rénal (oligurie  $n = 3$ , élévation de la créatinémie  $n = 3$ ). La perfusion de propofol a été arrêtée dans tous les cas, permettant la régression totale des symptômes pour deux patients, et le propofol a pu même être réintroduit sans récurrence. Les quatre autres patients ont nécessité des catécholamines et du remplissage vasculaire. L'épuration extrarénale a été nécessaire chez deux patients. L'évolution a été favorable dans 83 % des cas avec un seul décès imputable.

**Conclusion :** Cette enquête rétrospective suggère qu'évoquer précocement un PRIS en réanimation permet d'en diminuer la mortalité. Dans les séries de cas publiés décrivant une forte mortalité, le PRIS n'a été reconnu qu'en post mortem. L'association de facteurs prédisposants et déclenchants n'est pas nécessaire pour la survenue d'un PRIS. Une surveillance biologique ciblée semble cependant nécessaire dès qu'un des deux types de facteurs est présent.

## Références

1. Bray RJ (1988) Propofol infusion syndrome in children. *Paediatr Anaesth* 8:491–9
2. Vasile B, Rasulo F, Candiani A, Latronico N (2003) The pathophysiology of propofol infusion syndrome: a simple name for a complex syndrome. *Intensive Care Med* 29:1417–25

**SP084****Analgesie de la parturiente prééclampsique : quel traitement de première ligne ?**

J. Messika<sup>1</sup>, J.-D. Ricard<sup>1</sup>, S. Gaudry<sup>1</sup>, V. Faitot<sup>2</sup>, L. Mandelbrot<sup>3</sup>, D. Dreyfuss<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation médicochirurgicale, CHU Louis-Mourier, Colombes, France

<sup>2</sup>Département d'anesthésie, CHU Louis-Mourier, Colombes, France

<sup>3</sup>Service de gynécologie-obstétrique, CHU Louis-Mourier, Colombes, France

**Introduction :** Le manque de données de sécurité d'utilisation des analgésiques les plus récents au cours de la grossesse et de l'allaitement conduit à recommander l'utilisation quasi systématique du paracétamol dans ces populations [1]. Nous nous sommes interrogés sur l'effet de l'administration de paracétamol au cours de la prééclampsie avec ou sans HELLP syndrome associé et au cours des pathologies hépatiques du péripartum.

**Patients et méthodes :** Étude rétrospective (18 mois) sur dossier des patientes admises en réanimation ou en unité de surveillance continue (USC) pour prééclampsie dans un CHU disposant d'une maternité de niveau 3. Comparaison des critères de gravité de la prééclampsie et du HELLP selon l'exposition préalable au paracétamol.

**Résultats :** Au cours de la période, 47 patientes (âge médian : 32,2 ans) ont été admises en réanimation ou en USC ( $n = 43$  en post-partum) pour prééclampsie simple ( $n = 19$ ), compliquée de HELLP ( $n = 21$ ), d'éclampsie ( $n = 3$ ) ou pour stéatose hépatique aiguë gravidique ( $n = 4$ ). L'exposition au paracétamol concernait 23 patientes (68 % des patientes pour qui l'information était disponible), avant l'admission en USC/réanimation. La durée médiane d'exposition préalable était d'un jour (12 heures–8 jours). La proportion de patientes avec une cytolysé, les niveaux maximaux de transaminases et les taux de prothrombine minimaux n'étaient pas différents dans les deux groupes (Tableau 1). Deux patientes (du groupe exposé) ont développé une insuffisance hépatique sévère et ont été mises sous N-acétylcystéine au cours de leur séjour en USC/réanimation. Trente et une patientes (66 %) étaient mises sous paracétamol dès leur retour en service de maternité, et ce traitement figurait alors sur leur ordonnance de sortie de l'hôpital.

**Discussion :** Bien qu'aucune association statistique ne lie la consommation de paracétamol à la gravité de l'atteinte hépatique des patientes de maternité admises en USC ou en réanimation, il semble logique de déconseiller l'utilisation de ce traitement chez les patientes à risque d'atteinte hépatique. En effet, plus de 50 % de notre population de prééclampsie a développé un HELLP ou une stéatose hépatique, qui sont donc survenus chez des patientes recevant par ailleurs du paracétamol. D'autres analgésiques peuvent être administrés, même si certains contre-indiquent de façon temporaire l'allaitement afin de s'affranchir du risque d'hépatite aiguë iatrogène.

**Conclusion :** Avant prescription de paracétamol à une parturiente, il convient de s'assurer de l'absence de complication du péripartum, en particulier de tout risque d'atteinte hépatique.

Tableau 1. Comparaison des tests hépatiques selon l'exposition au paracétamol		
	Exposition au paracétamol $n = 23$	Patientes non exposées $n = 10$
Patientes avec cytolysé hépatique	13	4
ASAT (UI/l)	94 (33–314)	64 (37–304)
ALAT (UI/l)	94 (14–207)	78,5 (11–307)
Taux de prothrombine (%)	118 (105–120)	116 (109–117)

Les résultats sont exprimés en médiane (interquartile).

**Référence**

- Keïta-Meyer H, Faitot V (2007) Comité douleur et anesthésie locorégionale de la Sfar [Analgesia in particular situation: pregnant woman]. *Ann Fr Anesth Reanim* 26:1020–3

**SP085****L'acidose lactique sévère associée à la metformine suspectée précocement est de bon pronostic : résultats d'une étude observationnelle monocentrique**

P.-A. Rozier<sup>1</sup>, M. Leloup<sup>1</sup>, M. Médard<sup>1</sup>, M. Gaget<sup>1</sup>, P. Mourasse<sup>1</sup>, O. Lesieur<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pôle urgences, Samu, réanimation médicale, centre hospitalier de la Rochelle, hôpital Saint-Louis, La Rochelle, France

<sup>2</sup>Service de réanimation polyvalente, centre hospitalier de la Rochelle, hôpital Saint-Louis, La Rochelle, France

**Introduction :** L'acidose lactique associée à la metformine (MALA) est une complication rare et potentiellement fatale du traitement par biguanides du diabète de type 2. Elle est responsable d'un tableau associant syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS), défaillance(s) viscérale(s) et acidose lactique sévère. Elle nécessite le recours rapide à une technique d'épuration extrarénale en unité de réanimation [1].

**Patients et méthodes :** Nous avons étudié les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques des patients présentant une MALA (pH < 7,35, lactatémie > 5 mmol/l, traitement par metformine en cours) prise en charge au service d'accueil des urgences (SAU) puis en réanimation entre le premier juin 2009 et le 31 août 2012.

**Résultats :** Les 11 patients recensés (sex-ratio : 0,57, âge médian : 73 ans, quartiles : [65–77]) présentaient au moins deux critères de SRIS et une défaillance d'organe à l'admission [2]. Huit étaient en hypothermie (< 36 °C). Sept ont présenté à l'admission ou dans les suites immédiates une défaillance circulatoire. Dans tous les cas, le bilan biologique a montré l'existence d'une insuffisance rénale aiguë (créatininémie : 709 µmol/l, [431–790]) et d'une acidose métabolique majeure : pH 7,05 (6,8–7,1), bicarbonatémie 6 mmol/l (3–9). La lactatémie médiane était mesurée à 15 mmol/l (9–17). Sept des huit patients adressés directement du SAU au service de réanimation pour être dialysés en urgence ont évolué favorablement. Deux des trois patients initialement admis en services de médecine avant d'être transférés en réanimation sont décédés malgré une séance d'hémodialyse prolongée (mais retardée). Les taux supratherapeutiques de metformine plasmatique et intraérythrocytaire ont confirmé a posteriori le surdosage en biguanides. Dans tous les cas, il s'agissait d'un surdosage involontaire.

**Conclusion :** L'acidose lactique associée à la metformine est une situation clinique grave dont le diagnostic doit être suspecté devant un tableau associant défaillance(s) viscérale(s) et acidose lactique chez un patient traité par biguanides. Eu égard à l'âge et à la gravité de nos patients à l'admission, une prise en charge rapide et spécifique (dialyse prolongée en milieu de réanimation) semble associée dans notre étude à un bon pronostic.

**Références**

- Seidowsky A, Nseir S, Houdret N, Fourrier F (2009) Metformin-associated lactic acidosis: a prognostic and therapeutic study. *Crit Care Med* 37:2191–6
- Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al (1996) The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 22:707–10