



HAL
open science

Prise en charge des intoxications au paracétamol dans la structure des urgences du centre hospitalier universitaire nord de la réunion : étude descriptive

Fanny Rouyer

► To cite this version:

Fanny Rouyer. Prise en charge des intoxications au paracétamol dans la structure des urgences du centre hospitalier universitaire nord de la réunion : étude descriptive. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00952635

HAL Id: dumas-00952635

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00952635>

Submitted on 27 Feb 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE BORDEAUX 2 – Bordeaux Segalen

U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2013

Thèse n°

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Discipline : MEDECINE GENERALE

Présentée et soutenue publiquement par

ROUYER Fanny

Née le 06/11/1985 à Paris (14°)

Le 30 octobre 2013

Prise en charge des intoxications au paracétamol dans la structure d'urgences du Centre Hospitalier Universitaire Nord de La Réunion : étude descriptive

Directeur de thèse

Docteur Bertrand GUIHARD

Membres du Jury

Mr le Professeur Xavier COMBES	Président du jury
Mr le Professeur François SZTARK	Rapporteur
Mr le Professeur Peter VON THEOBALD	Examineur
Mr Laurent FILLEUL	Examineur
Mr le Docteur Bertrand GUIHARD	Directeur de thèse

REMERCIEMENTS

Je remercie monsieur le Professeur Combes de présider cette thèse.

Je remercie les membres de mon jury d'avoir accepté d'en faire partie.

Je remercie mon directeur de thèse pour ses conseils et sa disponibilité.

Je remercie l'Unité de Soutien Méthodologique de Saint Denis de m'avoir guidée dans ce projet.

Je remercie ma maman pour sa relecture avisée et Marine pour ses conseils, et son soutien.

Je remercie mes maîtres de stage et tous les soignants qui m'ont accueillie durant l'internat. Merci de m'avoir montré l'exemple, et d'avoir fait de moi le médecin que je suis aujourd'hui.

Je remercie ma famille pour son soutien inconditionnel durant toutes ces années d'étude. Sans vous, je ne serai pas ce que je suis maintenant.

Je remercie mes amis de métropole pour la fidélité de leur amitié. Le temps et la distance n'a pas affaibli nos liens, bien au contraire.

Je remercie mes amis, colocataires, co-internes, rencontrés pendant l'internat. Merci d'avoir fait de cette période de ma vie une expérience aussi formidable.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS	4
LISTE DES ABREVIATIONS	5
INTRODUCTION	6
MATERIEL ET METHODE	10
RESULTATS	11
DISCUSSION	22
DONNÉES CLINIQUES	22
EXAMENS COMPLÉMENTAIRES	24
PRISE EN CHARGE GÉNÉRALE	28
PRESCRIPTION DE NAC	29
LIMITES ET BIAIS	33
CONCLUSION	34
ANNEXES	39

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableau 1 : Facteurs de risque d'hépatotoxicité	11
Tableau 2 : Co-intoxications présentées par les patients	12
Tableau 3 : Durée d'intoxication des patients	12
Tableau 4 : Répartition des patients en fonction des caractéristiques de l'intoxication	12
Tableau 5 : Signes cliniques	13
Tableau 6 : Examens biologiques prescrits	14
Tableau 7 : Traitement mis en place	16
Tableau 8 : Nombre et durée des trois phases de NAC prescrites	16
Tableau 9 : Devenir des patients	21
Figure 1 : Prescription de NAC des patients présentant une ingestion aiguë, heure d'intoxication connue et délai de prise en charge inférieur à 8 heures	17
Figure 2 : Prescription de NAC des patients présentant une ingestion aiguë, heure d'intoxication connue et délai de prise en charge entre 8 et 24 heures	18
Figure 3 : Prescription de NAC des patients présentant une ingestion aiguë dont l'heure d'intoxication est inconnue	19
Figure 4 : Prescription de NAC des patients présentant une ingestion chronique	20
ANNEXE 1 : Protocole de prise en charge des intoxications au paracétamol du service des urgences de Saint Denis, La Réunion	39
ANNEXE 2 : Grille de recueil de données	41
ANNEXE 3 : Nouveau protocole de prise en charge des intoxications au paracétamol	42

LISTE DES ABREVIATIONS

ASAT	Aspartate Amino-Transférase
ALAT	Alanine Amino-Transférase
ATC	Classification Anatomique Thérapeutique et Chimique
CIRE	Cellule Interrégionale d'Epidémiologie
Cl Creat	Clairance de la Créatinine
DSI	Dose Supposée Ingérée
ELTR	<i>European Liver Transplant Registry</i>
GGT	Gamma-Glutamyl Transpeptidase
IMV	Intoxications Médicamenteuses Volontaires
INR	<i>International Normalised Ratio</i>
LDH	Lactico-Déshydrogénase
NAC	N-Acétyl Cystéine
NAPQI	N-Acétyl-P-Benzoquinone Imine
SAU	Service d'Accueil et d'Urgence
SIPO	Soins Intensifs Postopératoires
TP	Taux de Prothrombine
UHCD	Unité d'Hospitalisation Courte Durée
UI	Unité Internationale
US ALFG	<i>United States Acute Liver Failure Group</i>
VVP	Voie Veineuse Périphérique

INTRODUCTION

Chimiquement, le paracétamol est désigné sous le terme de 1-hydroxy 4-acétamidobenzène. Sa formule brute est $C_8H_9NO_2$. Il est également désigné par d'autres noms : N-(4-hydroxyphényl)-acétamide, N-acétyl-para-aminophénol (en abrégé NAPAP ou APAP), acétaminophénol, phydroxyacétanilide, 4'-hydroxyacétanilide, acétaminophène, N-paraacétyl-aminophénol.

L'histoire du paracétamol remonte en 1861, lorsque Schuchardt découvre les propriétés antipyrétiques de l'aniline, substance mère du paracétamol. En 1948, Bernard Brodie et Julius Axelroy parviennent à isoler le paracétamol sous sa forme pure, et mettent en avant ses propriétés antipyrétiques. Il sera commercialisé pour la première fois au Royaume-Uni sous le nom de Panadol® (laboratoires Sterling-Winthrop Co, 1953), puis aux Etats Unis sous le nom de Tylenol Children's Elixir® (laboratoires Mac-Neil, 1955), et finalement en France sous le nom d'Algotropyl® (laboratoires Bottu, 1957), en association avec un antihistaminique. Cette même firme pharmaceutique mettra sur le marché le Doliprane® dès 1964 (1).

En 2011, en France, le paracétamol constitue la substance la plus consommée, avec près de 500 millions de boîtes vendues. Du fait de son faible coût, il ne se situe par contre qu'à la 5^e place des substances les plus utilisées par chiffre d'affaire (2).

Il est commercialisé sous forme de nombreuses substances comportant du paracétamol seul (128 présentations) ou en association avec des substances antigrippales, de la caféine, de l'acide acétylsalicylique, ou des antalgiques de palier 2 (environ 61 préparations) (3).

Le paracétamol est indiqué dans le traitement des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles. Il appartient aux antalgiques de palier 1 selon la classification de l'OMS. Malgré plus d'un siècle d'utilisation, son mécanisme d'action reste incertain.

Il ne comporte que très peu de contre-indication (hypersensibilité au paracétamol, insuffisance hépatocellulaire). La faible survenue d'effets indésirables ou d'interactions médicamenteuses garantit la sécurité de son utilisation (3).

Le paracétamol est essentiellement métabolisé au niveau du foie. Il existe deux voies métaboliques majeures : la glycuronoconjugaison (60%) et la sulfoconjugaison (35%). La voie mineure (3%), catalysée par le cytochrome P450, induit la formation d'un intermédiaire actif le N-acétyl benzoquinone imine (NAPQI), qui dans les conditions normales d'utilisation, est rapidement détoxifié par le glutathion. Il est réduit et éliminé dans les urines, après conjugaison à la cystéine et à l'acide mercaptopurique (4).

A des doses supérieures aux doses thérapeutiques, les deux voies majeures de détoxification du paracétamol sont rapidement saturables. On assiste donc à une production accrue et rapide du NAPQI par la voie mineure. Les capacités de

détoxification du glutathion sont rapidement dépassées. Ceci conduit à la formation de liaisons covalentes irréversibles entre le NAPQI et les protéines hépatocytaires, médiées par le cytochrome P450, entraînant la mort de la cellule hépatique par stress oxydatif (5,6).

Le principal risque d'un surdosage en paracétamol est son hépatotoxicité, dose-dépendante, pouvant aller jusqu'au stade d'hépatite fulminante (7).

Les intoxications au paracétamol représentent la première cause d'insuffisance hépatique aigüe au Royaume Uni et aux Etats Unis (8). Dans la série française du centre hépatobiliaire de l'hôpital Paul Brousse, le paracétamol est la deuxième cause d'hépatite fulminante (20% des cas), après les virus de l'hépatite B et C (9).

La prise en charge de l'insuffisance hépatique aigüe repose tout d'abord sur des mesures non spécifiques de réanimation, visant à prévenir ou traiter les défaillances et complications (hypertension intracrânienne, encéphalopathie hépatique, complications infectieuses, coagulopathie, insuffisance rénale aigüe, défaillance hémodynamique, troubles métaboliques) (10).

La transplantation hépatique orthotopique en urgence est à l'heure actuelle le seul traitement de l'insuffisance hépatique aigüe ayant prouvé son efficacité (11). Son avènement a permis de révolutionner le pronostic des hépatites fulminantes, faisant passer la survie de 10-20% (toute étiologie confondue) à 75% à 1 an et 70% à 5 ans (12,13).

Selon les données de l'*European Transplant Livery Registry* (ELTR), les indications de greffe hépatique en cas d'hépatite fulminante due au paracétamol ont augmenté depuis 20 ans passant de 2% à 14% des greffes hépatiques totales (13).

L'étude prospective de l'*U.S. Acute Liver Failure Study Group*, menée de janvier 1998 à juillet 2007 (US ALFSG), retrouvait une survie spontanée chez 65% des patients ayant présenté une hépatite fulminante due au paracétamol, un recours à la transplantation hépatique dans 9% des cas, et un décès sans transplantation chez 26% des patients (14).

Le manque de greffons par rapport au nombre de personnes inscrites sur liste d'attente, ainsi que l'urgence de certaines situations, ont conduit au développement de systèmes transitoires extracorporels de suppléance hépatique. Ces solutions alternatives permettent d'attendre la greffe, ou la régénération et le rétablissement des fonctions hépatiques du patient.

Les foies artificiels permettent d'épurer les substances hydrosolubles comme la dialyse conventionnelle, mais également des substances ou toxines liées à l'albumine. Il existe plusieurs systèmes : le MARS® (*Molecular Adsorbents Recirculating System*), le SPAD® (*Single Pass Albumin Dialysis*), le Prometheus®, le *Liver Dialysis Unit*®. Les foies bio-artificiels utilisent des hépatocytes porcins (HepatAssist 2000 System®) ou humains (SYBIOL® *Synthetic Bio Liver*, ELAD® *ExtraCorporeal Liver Assist Device*), permettant d'assurer en plus des fonctions de

détoxification (réalisées par les systèmes précédents), les fonctions de synthèse et métabolique.

Néanmoins, la multiplicité et la complexité des fonctions de synthèse, de transformation métabolique et d'excrétion du foie font qu'il reste actuellement impossible de remplacer l'ensemble de ces fonctions par des moyens artificiels. La place de ces dispositifs reste donc à définir (11,15).

En France, les intoxications représentent une des premières causes d'hospitalisation des personnes de moins de 30 ans. L'incidence annuelle des intoxications médicamenteuses volontaires (IMV) est estimée à 4/1000 habitants (16). Les intoxications au paracétamol sont les plus fréquentes, représentant 9.8% des IMV (17).

A la Réunion, on a recensé 1905 intoxications considérées comme avérées par le réseau de toxicovigilance en 2011 et 2012 (993 en 2011 et 912 en 2012). Parmi celles-ci, on retrouve 759 intoxications médicamenteuses dont 135 au paracétamol (17%) en 2011 et 670 dont 122 au paracétamol (18%) en 2012. Le sex-ratio homme/femme pour les intoxications au paracétamol est de 0.38 pour ces deux années. Il s'agissait d'intoxications volontaires dans 93% des cas. On retrouvait 29 cas graves (11 en 2011 et 18 en 2012) (18).

Ni la transplantation hépatique, ni les systèmes de suppléance hépatique ne sont disponibles à l'heure actuelle sur l'île de la Réunion. Les patients au stade d'insuffisance hépatique aigüe doivent donc être évacués sanitairesment en Métropole, dans le but d'un rapprochement vers un centre de référence.

Ce transfert inter-hospitalier par vol aérien long courrier est effectué par une équipe du SAMU 974, constituée d'un médecin et d'un infirmier. De janvier 2006 à mai 2012, 27 transferts inter-hospitaliers pour insuffisance hépatique aigüe ont été effectués. Parmi ceux-ci, les deux étiologies les plus fréquentes étaient les intoxications au paracétamol dans 5 cas (19%) et les co-intoxications par le paracétamol et l'alcool dans 9 cas (33%) (19).

Le transport sur de longues distances peut présenter de nombreuses difficultés, de par la pathologie-même du patient ainsi que par la distance du transfert (en moyenne 12 heures, de la Réunion à la Métropole). Parmi les 27 patients transférés en métropole, 13 (48%) ont été victimes d'un événement indésirable durant le transfert dont 5 événements indésirables graves (18%) (19).

La prise en charge de l'insuffisance hépatique aigüe est complexe, et difficile à mettre en œuvre. Elle s'accompagne d'une mortalité et morbidité non négligeables, même dans les cas où elle est optimale. Cette difficulté est exacerbée à la Réunion compte tenu de l'indisponibilité des moyens de suppléance hépatique et des risques liés au transport aérien long courrier. L'intérêt d'une mise en œuvre précoce des moyens adaptés est donc primordial, afin d'éviter la progression vers le stade d'hépatite fulminante.

Les patients présentant une intoxication médicamenteuse sont la plupart du temps adressés au service des urgences. C'est bien souvent là qu'ils bénéficient

d'un premier contact médical. La prise en charge aux urgences des intoxications au paracétamol repose sur l'évaluation du risque d'évolution vers l'insuffisance hépatique aigue. Ce risque est estimé à partir de la dose supposée ingérée de paracétamol (DSI), du délai de prise en charge par rapport à l'intoxication, et des examens biologiques (paracétamolémie et bilan hépatique principalement).

En fonction de l'évaluation de ce risque, une prescription de N-acétyl cystéine (NAC), antidote spécifique des intoxications au paracétamol, est décidée ou non. Cette substance permet de restaurer la voie de détoxification du paracétamol, en accroissant la régénération du glutathion oxydé. Elle est également capable de neutraliser directement les radicaux libres dans les hépatocytes (20). Son administration permet de diminuer les lésions hépatiques. Son efficacité est uniforme si elle est donnée dans les 8 heures, puis elle décroît progressivement. Elle reste efficace plus de 15 heures après l'ingestion de toxique (21). Son administration précoce doit donc être considérée comme une priorité. Mais c'est une substance qui n'est pas dénuée d'effets indésirables pouvant se révéler graves. Ceux-ci se manifestent d'autant plus que l'utilisation de la NAC n'est pas requise (22).

Le service d'accueil des urgences adulte de Saint Denis, à la Réunion, enregistre environ 33000 passages par an. En 2011 et 2012, 127 suspicions d'intoxication au paracétamol ont été prises en charge dans ce service (64 en 2011 et 63 en 2012). Parmi celles-ci, 69 ont été classées comme des intoxications avérées (39 en 2011 et 30 en 2012), et 10 (3 en 2011 et 7 en 2012) étaient graves (18).

Dans une volonté d'uniformisation des pratiques, l'ensemble des protocoles du service, dont celui de prise en charge des intoxications au paracétamol (exposé en annexe 1), a été révisé puis diffusé à l'ensemble des soignants, en début d'année 2011.

Lors de mon passage en tant qu'interne dans ce service, j'ai pu constater une grande disparité dans les pratiques de mes confrères, un respect aléatoire du protocole, et une probable surconsommation de NAC. Le but de ce travail d'évaluation des pratiques est d'observer en quelle proportion le protocole mis en place début 2011 est respecté, et si la prise en charge dans le service est conforme aux recommandations internationales.

MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique, réalisée dans le service des Urgences – UHCD du CHU Nord de La Réunion, de janvier 2011 à juin 2012.

Nous avons inclus tous les patients de plus de 18 ans se présentant au SAU de Saint Denis pour une suspicion d'intoxication au paracétamol.

Les dossiers ont été extraits à partir des données du réseau de toxicovigilance de la CIRE Océan Indien. Ils ont été identifiés en recherchant le code N02BE01, correspondant au code du paracétamol dans la classification ATC.

Les patients victimes d'une intoxication au paracétamol dont le diagnostic a été fait après leur passage aux urgences, dans le service d'hospitalisation, n'ont pas été inclus.

Le recueil des données cliniques a été effectué à partir des dossiers informatisés Urqual et Crossway des patients issus du service des urgences et de l'UHCD de Saint Denis, ainsi que du dossier papier des patients hospitalisés dans le service UHCD.

Nous avons procédé à une analyse descriptive des différentes caractéristiques des patients et de leur prise en charge. Les différentes données recueillies étaient les caractéristiques du patient, les caractéristiques de l'intoxication, les signes cliniques présentés, les examens complémentaires prescrits, les données relatives à la prise en charge thérapeutique, le devenir des patients (voir grille de recueil en annexe 2).

Nous avons ensuite comparé nos résultats aux recommandations proposées par le protocole. Faute de référentiel national établi, nous avons effectué une recherche bibliographique afin de trouver d'autres recommandations de valeurs, pouvant être utilisées comme référentiel.

Les données ont été recueillies au moyen d'un tableur Excel. Les résultats ont été calculés avec un intervalle de confiance de 95%.

RESULTATS

De janvier 2011 à juin 2012, 71 patients présentant une suspicion d'intoxication au paracétamol ont été pris en charge dans le service des urgences du CHU Nord de La Réunion.

Les patients étaient principalement des sujets jeunes (âge moyen : 31 ans ; 20-41), avec une prédominance féminine (sex-ratio 0.6), et une nette proportion d'intoxications volontaires (90% ; 81.0-95.1). Le patient le plus jeune avait 18 ans, le patient le plus âgé avait 77 ans.

Le tableau 1 renseigne les facteurs de risque d'hépatotoxicité présentés par les patients.

Tableau 1 : Facteurs de risque d'hépatotoxicité			
	Nombre	Proportion (%)	IC 95%
Insuffisance rénale			
Recherchée	58	82	71.2-89.0
Présente	0	0	0.0-5.1
Médicament inducteur enzymatique			
Recherché	0	0	0.0-5.1
Alcoolisme chronique			
Recherché	5	7	3.1-15.5
Présent	5	7	3.1-15.5
Dénutrition			
Recherché	0	0	0.0-5.1
Jeûne			
Recherché	1	1	0.2-7.6
Présent	1	1	0.2-7.6
Déshydratation			
Recherchée	1	1	0.2-7.6
Présente	0	0	0.0-5.1

Les co-intoxications présentées par les patients sont exposées dans le tableau 2.

	Nombre	Proportion (%)	IC 95%
Benzodiazépines	9	12	6.8-22.4
Codéine	6	8	3.9-17.2
Alcool	20	28	19.1-39.5
Autre	41	58	46.2-68.6
Aucune	14	20	12.1-30.4
Non renseigné	5	7	3.1-15.5

L'heure d'intoxication était connue dans 71% des cas (59.0-79.8), non renseignée dans 15% des cas (8.9-25.6).

La dose supposée ingérée (DSI) était recherchée dans tous les dossiers. Elle était connue chez 92% des patients (82.8-96.1), inconnue chez 8% (3.9-17.2).

La DSI moyenne était de 8.50 g (intervalle interquartile : 4-10 g). La DSI la moins importante était de 0.5g, et la plus importante de 32g.

Le tableau 3 présente la durée d'intoxication des patients.

	Nombre	Proportion (%)	IC 95%
Durée <8 heures	4	5	2.2-13.6
Durée >8 heures	8	12	5.8-20.7
Durée non renseignée	59	83	71.2-90.0

Le tableau 4 indique la répartition des patients en fonction des caractéristiques de leur intoxication.

	Nombre	Proportion (%)	IC 95%
Ingestion aiguë	63	89	79.3-94.2
Heure d'intoxication connue, délai de prise en charge < 8h de l'intoxication	43	61	48.9-71.1
Heure d'intoxication connue, délai de prise en charge 8-24h de l'intoxication	8	11	5.8-20.7
Heure de l'intoxication connue, délai de prise en charge >24h de l'intoxication	0	0	0.0-5.1
Heure d'intoxication inconnue	12	17	9.9-27.3
Ingestion chronique	8	11	5.8-20.7

Les principaux signes cliniques retrouvés sont résumés dans le tableau 5. Aucun signe clinique n'était renseigné dans 9 dossiers (13% ; 6.8-22.4).

Tableau 5 : Signes cliniques			
	Nombre	Proportion (%)	IC 95%
Somnolence	20	28	19.0-39.5
Nausées, vomissements	17	24	15.5-35.1
Douleur abdominale	16	23	14.4-33.5
Ictère	2	3	0.8-9.7
Flapping	0	0	0.0-5.1
Pâleur	0	0	0.0-5.1
Anorexie	0	0	0.0-5.1
Coma	0	0	0.0-5.1

Une somnolence était associée à la présence d'une co-intoxication dans 95% des cas (76.4-99.1).

Les examens biologiques prescrits sont présentés dans le tableau 6.

Tableau 6 : Examens biologiques prescrits			
	Nombre	Proportion (%)	IC 95%
Paracétamolémie			
1	65	92	82.8-96.1
2	24	34	23.9-45.4
3	4	6	22.1-13.6
Transaminases			
1	52	73	62.0-82.1
2	19	27	17.9-38.1
3	10	14	7.8-24.0
4	2	3	0.8-9.7
5	1	1	0.3-7.6
6	1	1	0.3-7.6
Coagulation			
1	43	61	48.9-71.1
2	18	25	16.7-35.6
3	10	14	7.8-24.0
4	3	4	1.5-11.7
5	1	1	0.3-7.6
6	1	1	0.3-7.6
Bilan rénal	58	82	71.2-89.0
Gaz du sang	4	6	2.2-13.6
Ionogramme sanguin	58	82	71.2-89.0
Glycémie	61	86	76.0-92.2

Nous avons constaté une cytolyse sur 15 bilans (18% ; IC 95% : 11.0-27.1), une cholestase sur 17 bilans (20% ; IC 95% : 12.9-29.7), une perturbation du bilan de coagulation sur 8 bilans (9% ; IC 95% : 4.9-17.5). Aucune insuffisance rénale, acidose métabolique, ou hypoglycémie n'a été retrouvée.

La paracétamolémie a été prescrite moins de 4 heures après l'intoxication dans 9 dossiers (13% ; 6.8-22.4). Un contrôle de cet examen a été effectué à 4 heures de l'intoxication dans 4 dossiers, et n'a pas été réalisé dans 5 dossiers.

Sur les 28 paracétamolémies contrôlées, 6 ont été réalisées à la fin de la troisième phase de NAC quand celle-ci était mise en place (21% ; 10.2-39.5). Aucune n'a été effectuée à 8 heures du premier dosage, en cas d'intoxication chronique (0% ; 0.0-12.1).

La deuxième paracétamolémie a été contrôlée à 4 heures de la première dans 5 dossiers (21% ; 9.2-40.5) : 2 en cas d'intoxication aiguë avec heure d'intoxication connue et délai de prise en charge inférieur à 8 heures, 2 en cas d'intoxication aiguë avec heure d'intoxication inconnue, et une en cas d'intoxication chronique. Dans tous ces cas, la décroissance de la paracétamolémie était supérieure à 50% de la valeur de départ.

Les transaminases ont été dosées à H0 de la prise en charge chez 51 patients (72% ; 60.5-81.0), à H12 chez 9 patients (13% ; 6.8-22.4), à H24 chez 6 patients (8% ; 3.9-17.2).

Sur les 33 contrôles des transaminases et du bilan de coagulation réalisés après le bilan initial, 7 étaient prescrits à la fin des trois phases du protocole de NAC (21% ; 10.7-37.8).

En cas d'intoxication chronique, aucun dosage des transaminases n'a été réalisé à 8 heures de la mise en place de la NAC.

Dans le cas où l'heure d'intoxication était connue, le délai moyen de prise en charge médicale après intoxication était de 4 heures (intervalle interquartile : 2-5 heures).

Le tableau 7 rend compte des thérapeutiques mises en place.

	Nombre	Proportion (%)	IC 95%
Voie veineuse périphérique	60	85	74.4-91.1
Sérum Salé Isotonique	40	56	44.8-67.2
Soluté autre	20	28	19.0-39.5
Oxygénothérapie	1	2	0.3-7.6
Charbon activé	1	2	0.3-7.6
NAC	37	52	40.7-63.3

Nous avons relevé une SaO₂ inférieure à 95% chez 5 patients (7% ; IC 95% : 3.1-15.5). La SaO₂ du seul patient ayant bénéficié d'une oxygénothérapie était de 92%.

Une seule prescription de charbon activé a été notée à la posologie de 50g, dans un délai de 2,5 heures après l'intoxication au paracétamol. Douze patients se sont présentés aux urgences dans un délai inférieur à deux heures par rapport à l'intoxication.

Le tableau 8 renseigne le nombre et la durée des trois phases de NAC prescrites.

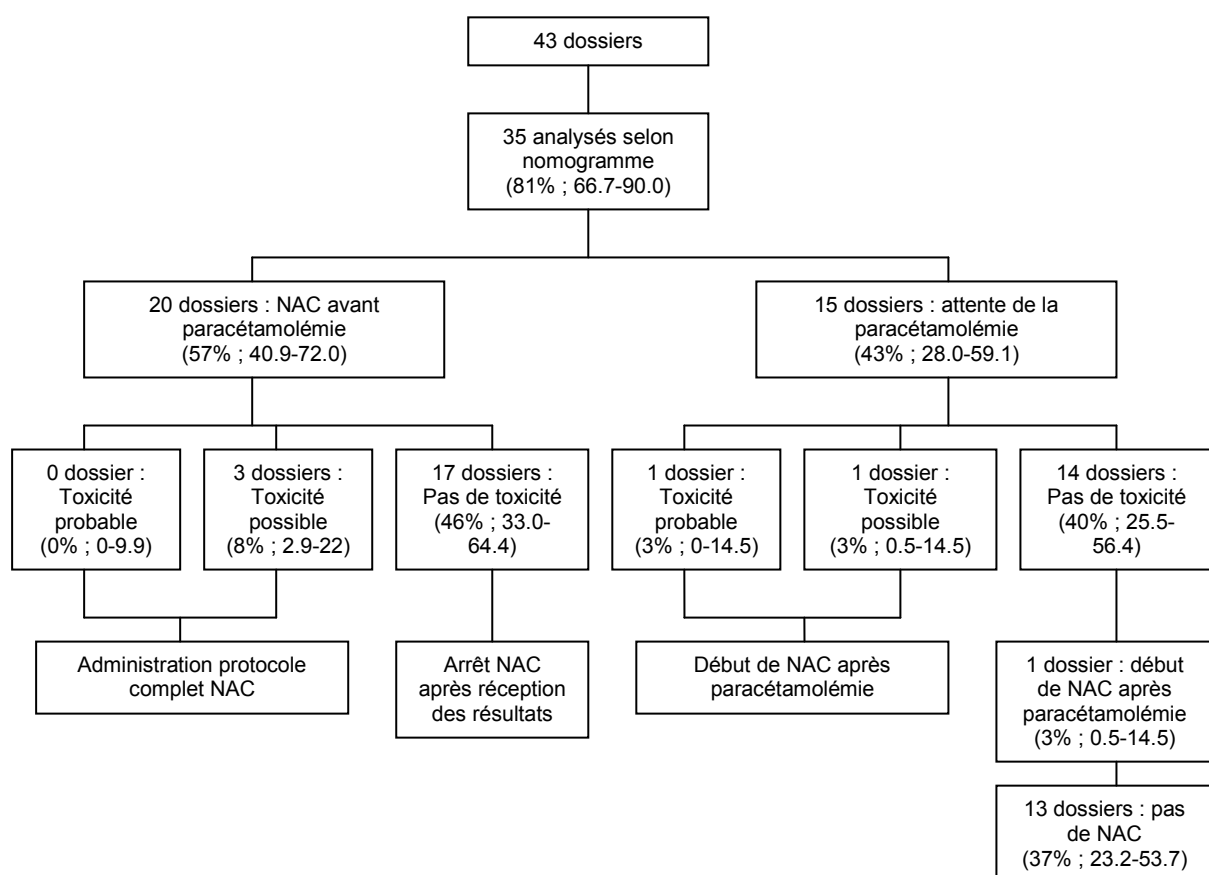
	Nombre	Proportion (%)	IC 95%
Première dose de NAC			
Toutes	34	92	78.7-97.2
Durée 60 minutes	13	38	23.9-55.0
Durée <60 minutes	18	53	36.7-68.6
Durée non renseignée	3	9	3.1-22.9
Deuxième dose de NAC			
Tous	36	97	86.2-99.5
Durée 4 heures	36	100	90.4-100
Troisième dose de NAC			
Toutes	23	62	46.1-75.9
Durée 16 heures	21	91	73.2-97.6
Durée autre	2	9	2.4-26.8

Le poids du patient n'a été renseigné que dans deux dossiers, ne permettant pas l'évaluation de la posologie de NAC prescrite. La quantité totale de NAC

prescrite a été en moyenne de 15g par personne (13-18). Ce traitement a été arrêté secondairement chez 34 patients (92% ; IC 95% : 78.7-97.2).

La figure 1 décrit la prescription de NAC chez les patients présentant une ingestion aiguë dont l'heure d'intoxication était connue et le délai de prise en charge par rapport à l'intoxication inférieur à 8 heures. Trente cinq dossiers disposaient d'une paracétamolémie, qui leur a permis d'être analysés selon le nomogramme de Rumack-Matthew.

Figure 1 : Prescription de NAC des patients présentant une ingestion aiguë, heure d'intoxication connue et délai de prise en charge inférieur à 8 heures

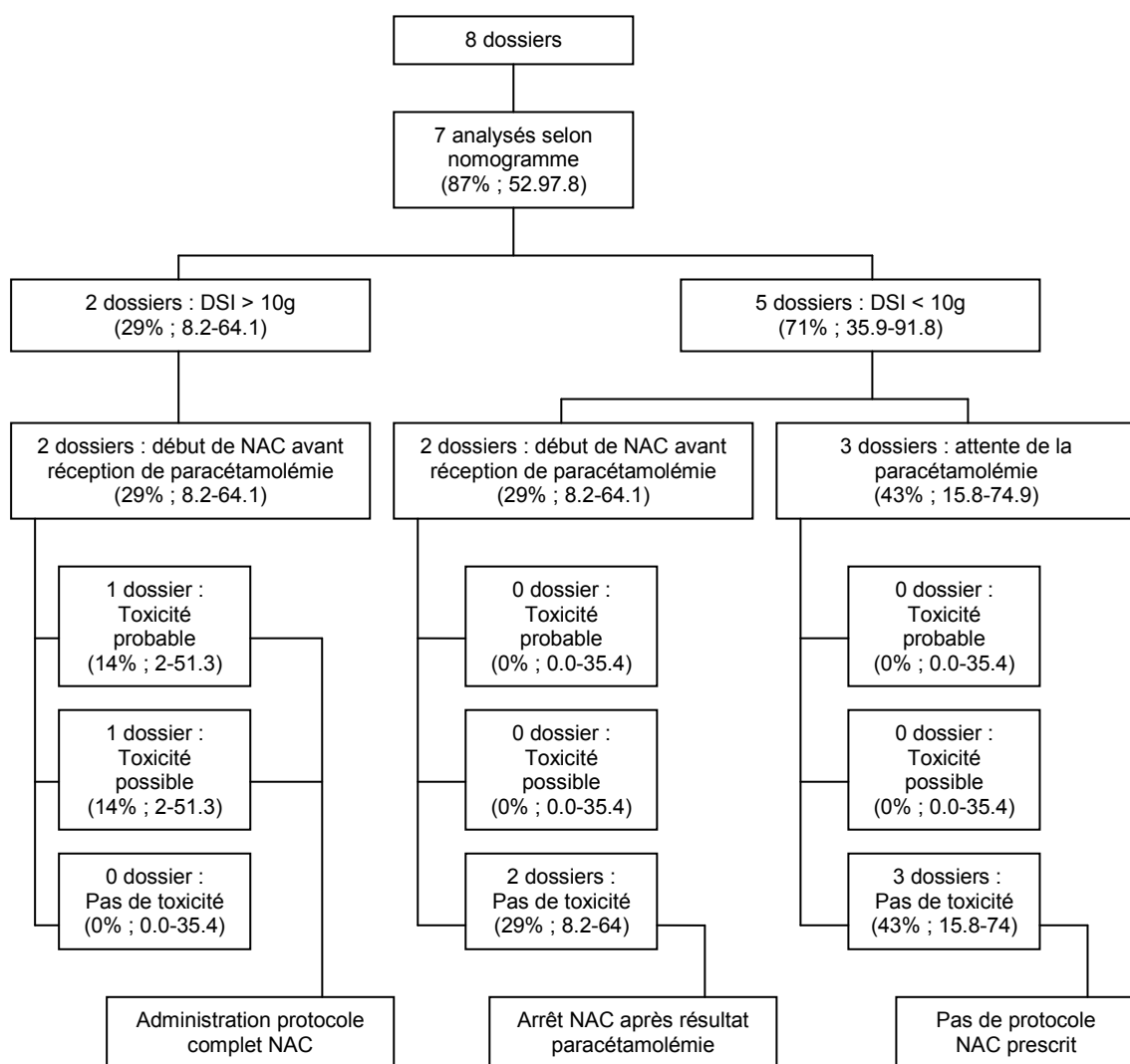


Un traitement par NAC était prescrit dans 23 dossiers (65% : 47.9-78.5). Il était mis en place avant d'attendre les résultats de la paracétamolémie dans 87% des cas (67.9-95.5).

La figure 2 décrit la prescription de NAC des patients présentant une ingestion aiguë dont l'heure d'intoxication était connue et le délai de prise en charge par rapport à l'intoxication entre 8 et 24 heures. Les 7 dossiers disposant d'une paracétamolémie ont pu être analysés selon le nomogramme de Rumack-Matthew.

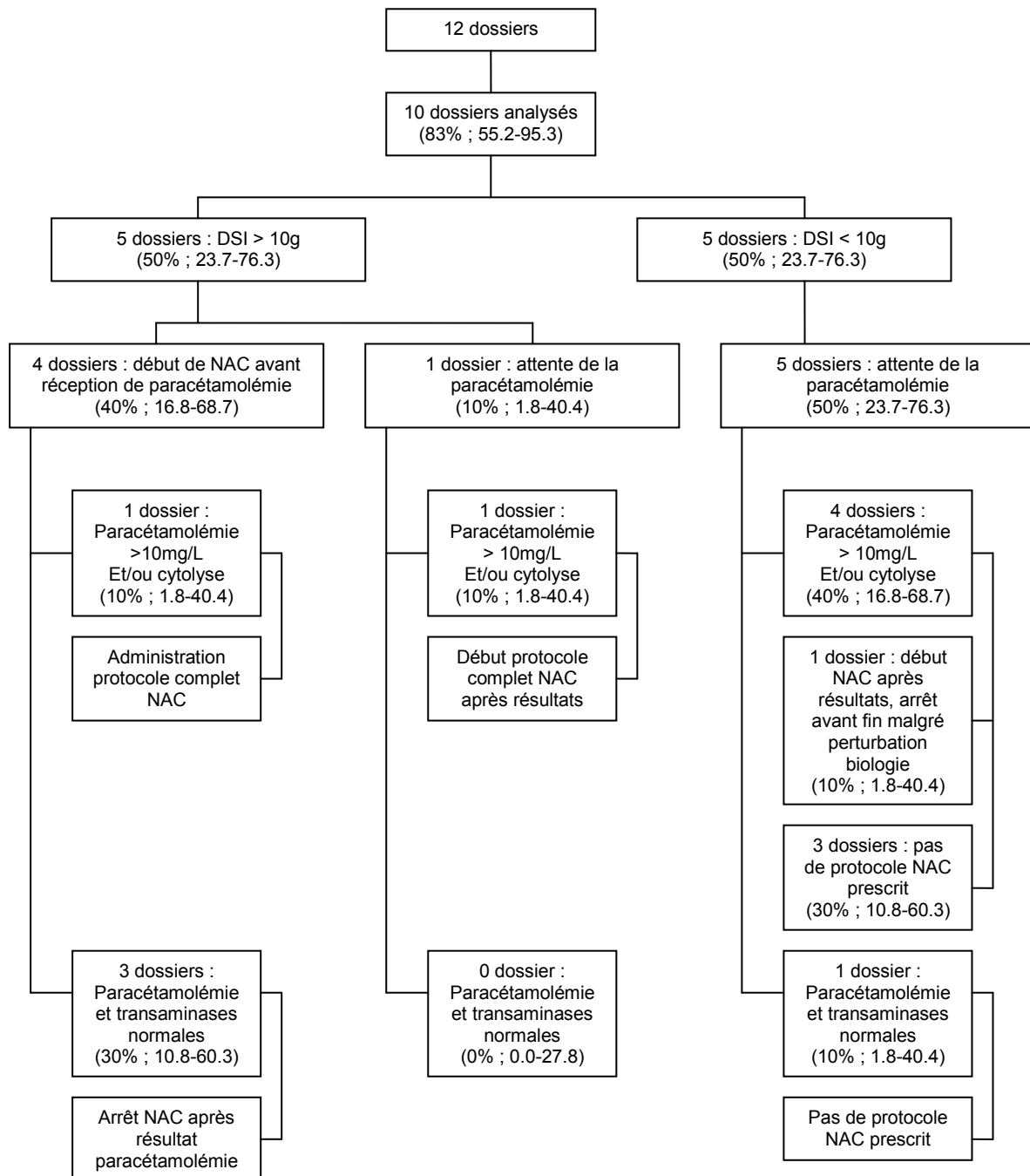
La DSI a été analysée par rapport à la dose totale de paracétamol ingérée. L'évaluation en fonction du poids était impossible, cette donnée étant manquante dans tous les dossiers.

Figure 2 : Prescription de NAC des patients présentant une ingestion aiguë, heure d'intoxication connue et délai de prise en charge entre 8 et 24 heures



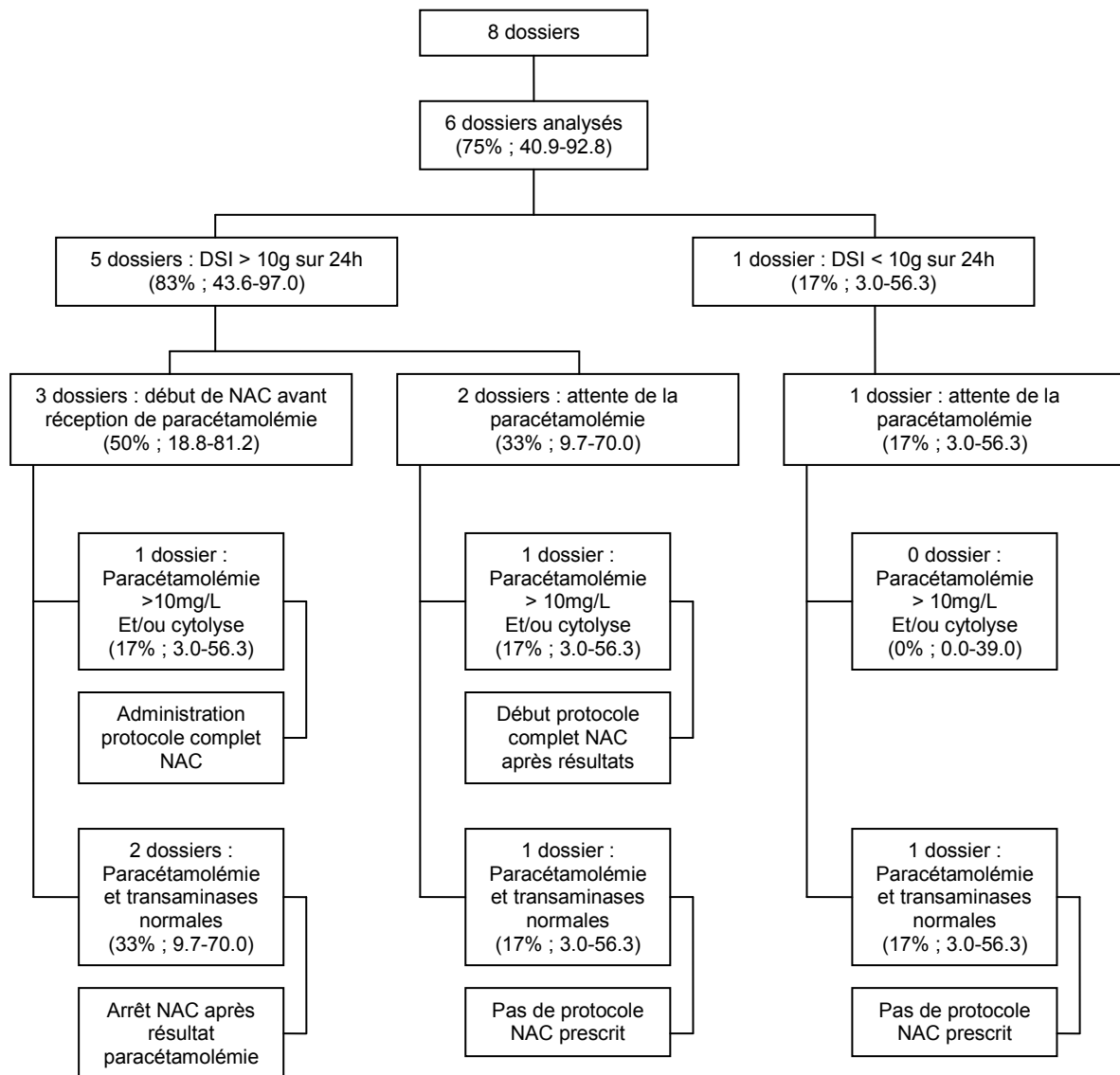
La figure 3 décrit la prescription de NAC des patients se présentant aux urgences pour une intoxication aiguë dont l'heure d'intoxication était inconnue. Les dossiers des 9 patients ayant bénéficié d'une paracétamolémie et d'un dosage des transaminases ont été analysés.

Figure 3 : Prescription de NAC des patients présentant une ingestion aiguë dont l'heure d'intoxication est inconnue



La figure 4 décrit la prescription de NAC parmi les patients présentant une ingestion chronique. Les dossiers des 6 patients ayant bénéficié d'une paracétamolémie et d'un dosage des transaminases ont pu être analysés.

Figure 4 : Prescription de NAC des patients présentant une ingestion chronique



Le devenir des patients est synthétisé dans le tableau 9. Parmi les patients pris en charge aux urgences, 57 ont été hospitalisés en service d'UHCD (80% ; IC 95% : 69.6-87.9).

Tableau 9 : Devenir des patients						
	Patients non hospitalisés en UHCD			Patients hospitalisés en UHCD		
	Nombre	%	IC 95%	Nombre	%	IC 95%
Retour à domicile						
Sortie simple	8	58	32.6-78.6	33	58	45.0-69.8
Sortie contre avis	3	21	7.6-47.6	0	0	0.0-6.3
Hospitalisation						
Psychiatrie	2	14	4.1-39.9	21	37	25.5-49.8
Médecine	0	0	0.0-21.5	1	2	0.3-9.3
Chirurgie	0	0	0.0-21.5	1	2	0.3-9.3
Soins intensifs	1	7	12.7-31.5	1	2	0.3-9.3

DISCUSSION

Données cliniques

Hormis l'insuffisance rénale recherchée dans 82% des cas, les facteurs de risque d'hépatotoxicité ont été peu recherchés. L'alcoolisme chronique n'a été recherché que dans 7% des cas, le jeûne et la déshydratation dans 1% des cas. La prise de médicament inducteur enzymatique et la dénutrition n'ont jamais été recherchées. Or il est prouvé que ces facteurs induisent une augmentation du risque de lésions hépatiques après un surdosage en paracétamol, et certaines études utilisent ces facteurs dans l'évaluation du risque d'hépatotoxicité (23).

Une large proportion des patients présentaient une co-intoxication (80%). La prise d'alcool était associée à la prise de paracétamol dans 20% des cas. En cas d'intoxication aiguë à l'éthanol, on assiste à une compétition entre l'alcool et le paracétamol pour la liaison au site enzymatique (mécanisme d'action compétitive). L'intoxication concomitante entre ces deux toxiques conférerait donc un effet protecteur transitoire, en réduisant la production de NAPQI. Mais il est également reconnu qu'en cas d'intoxication éthylique aiguë, les doses prises sont souvent difficiles à connaître et que les patients consultent souvent tardivement, ce qui est de mauvais pronostic. Il est donc intéressant de rechercher une consommation aiguë d'alcool (24,25).

Les caractéristiques de l'intoxication n'étaient pas mentionnées dans tous les dossiers. L'heure et la durée d'intoxication n'étaient pas renseignées dans 15% et 82% des cas, respectivement. Or, il est primordial de rechercher ces données car la conduite à tenir diffère selon si l'ingestion est aiguë ou chronique, si l'heure d'intoxication est connue ou inconnue, et selon le délai par rapport à l'intoxication (26–28).

La DSI était renseignée dans tous les dossiers. Les recommandations préconisent de rechercher systématiquement cette donnée, car elle permet l'évaluation initiale du risque d'hépatotoxicité et détermine la suite de la conduite à tenir. La dose toxique varie selon les recommandations. En cas d'ingestion aiguë, elle est de 200mg/kg ou 10g dans les recommandations australiennes et celles de prise en charge pré-hospitalière des intoxications au paracétamol (26,29). Les recommandations canadiennes utilisent le seuil de 150mg/kg ou 7.5g, décrit par l'équipe de Vale (27,30). En cas d'ingestion chronique, elle est supérieure à 200mg/kg ou 10g sur une période de 24 heures, ou supérieure à 150mg/kg ou 6g par période de 24 heures, pendant les précédentes 48 heures, ou supérieure à 100mg/kg ou 4g par 24 heures pour les patients présentant des facteurs de risque d'hépatotoxicité, dans les textes australiens (26,29). Elle est de 150mg/kg ou 7.5g sur plus de 8 heures dans les textes canadiens (27). Initialement, les britanniques utilisaient deux seuils de toxicité : 150mg/kg pour la plupart des patients et 75mg/kg pour les patients ayant des facteurs de risque d'hépatotoxicité (31). En 2012, leur

évaluation du risque a été modifiée en considérant le seuil de 75mg/kg comme toxique pour tous les patients, afin de simplifier leur conduite à tenir (28).

Les signes cliniques n'ont pas été renseignés dans 23% des dossiers. Dans les recommandations australiennes, la présence de signes cliniques évoquant une intoxication au paracétamol (nausées, vomissements, douleur ou sensibilité de l'hypocondre droit) est un des éléments d'évaluation du risque de lésions hépatiques qui décide de la mise en place de la NAC, en cas de présentation tardive des patients (26,29). Leur recherche doit donc être faite systématiquement.

Des nausées et vomissements ainsi qu'une douleur abdominale ont été retrouvés respectivement dans 24 et 23% des cas. Leur présence est commune à la phase initiale de l'intoxication. Il n'existe pas de signe spécifique propre à l'intoxication au paracétamol, qui est parfois totalement asymptomatique. Néanmoins, l'absence totale de symptômes dans les heures qui suivent l'ingestion ne présume en rien de la bénignité ou de la gravité de l'intoxication (20,32).

Une somnolence était présente dans 28% des cas. Elle est exceptionnellement due à une intoxication au paracétamol seule. Dans ce cas, elle se rencontre lors de la prise de doses massives de paracétamol, et est souvent associée à une acidose lactique (33). La présence de troubles de la conscience est le plus souvent due à des intoxications polymédicamenteuses (23). C'est ce que nous avons retrouvé dans notre étude, puisqu'une co-intoxication était associée à la présence de somnolence dans 95% des cas.

Examens complémentaires

Nous avons constaté une prescription inadaptée des examens complémentaires.

La paracétamolémie n'était prescrite initialement que dans 92% des cas. Ce dosage permet d'évaluer le risque d'hépatotoxicité. Les recommandations australiennes et canadiennes préconisent une prescription systématique de la paracétamolémie sans tenir compte de la DSI devant toute suspicion d'intoxication au paracétamol (26,27). Selon les recommandations britanniques, elle ne doit être réalisée que si la DSI est supérieure à 75mg/kg (28). Dans notre étude, il n'était pas possible d'évaluer la prescription de la paracétamolémie en fonction de la DSI rapportée au poids.

Dans 19% des dossiers des patients présentant une intoxication aiguë, la paracétamolémie a été prescrite moins de 4 heures après l'intoxication. Les valeurs obtenues avant 4 heures ne peuvent être interprétées car l'absorption digestive n'est pas terminée. Il y a donc un risque que la paracétamolémie soit sous-estimée (23). Dans 4 dossiers, elle a été contrôlée plus de 4 heures après l'intoxication, ce qui a conduit à une prescription inutile d'examens complémentaires. Dans 5 dossiers, elle n'a pas été contrôlée, et l'évaluation du risque s'est basée uniquement sur cette donnée ininterprétable, ce qui aurait pu s'avérer dangereux pour le patient.

La paracétamolémie constitue également un des critères d'arrêt de la NAC. Certaines études en préconisent un contrôle à la fin de la troisième phase de l'antidote, afin de décider de sa poursuite éventuelle (27,34). Selon les recommandations australiennes, le contrôle de la paracétamolémie n'est préconisé qu'en cas d'intoxication chronique lorsque la première est détectable ou qu'une cytolyse est présente sur le bilan initial. Ce nouveau dosage doit être réalisé 8 heures après le premier (26). Dans notre étude, nous avons constaté que la paracétamolémie était contrôlée deux fois dans 34% des cas, et trois fois dans 6% des cas. Sur les 28 paracétamolémies contrôlées, 6 seulement ont été réalisées à la fin de la troisième phase de NAC, et aucune à 8 heures du premier dosage en cas d'intoxication chronique. Ainsi, 79% des paracétamolémies à nouveau prescrites auraient pu être évitées.

La demi-vie de la paracétamolémie constitue un facteur pronostique de la survenue de lésions hépatiques. Prescott, dans son étude de 1971, retrouvait qu'une demi-vie de la paracétamolémie supérieure à 4 heures était associée à des lésions hépatiques chez des patients non traités par NAC (35). Une étude plus récente exposait les mêmes constatations chez les patients traités et suggérait un seuil de la demi-vie plus élevé à 5.5 heures (36). Ainsi, une baisse de la valeur de la paracétamolémie supérieure à 50% de la valeur de départ à 4 heures d'intervalle du premier dosage serait de bon pronostic. L'intérêt de ce contrôle est qu'il est faisable même lorsque l'heure d'intoxication est inconnue.

Dans notre étude, 5 paracétamolémies étaient contrôlées à 4 heures de leur prescription initiale : 2 en cas d'ingestion aiguë dont l'heure d'intoxication était

connue et le délai de prise en charge inférieur à 8 heures, une en cas d'ingestion aiguë dont l'heure d'intoxication était inconnue, une en cas d'ingestion chronique. On peut se poser la question de l'intérêt de ce dosage en cas d'ingestion aiguë avec heure d'intoxication connue et prise en charge précoce. En effet, dans ce cas, le meilleur facteur pronostique est la mise en place précoce de NAC. Si celle-ci est instaurée dans les 8 heures, on est assuré de l'absence de survenue d'hépatotoxicité (37).

Nous avons constaté que 73% des patients bénéficiaient d'un dosage initial de transaminases. Les recommandations canadiennes préconisent la réalisation de ce dosage devant toute suspicion d'intoxication au paracétamol (27). Les recommandations britanniques en demandent la réalisation uniquement lorsque la DSI est supérieure à 75mg/kg (28). Dans les recommandations australiennes, un dosage initial des transaminases n'est pas réalisé lorsque l'on est en présence d'une ingestion aiguë dont l'heure d'intoxication est connue et le délai de prise en charge inférieur à 8 heures. Dans les autres cas, il est réalisé (26). Dans les situations où on est en présence d'une ingestion aiguë dont l'heure d'intoxication est inconnue, la perturbation des transaminases est un élément décisionnel de la mise en place d'un traitement par NAC. Or, il n'a pas été réalisé chez deux patients (26–28).

Nous avons également constaté que les transaminases avaient été contrôlées jusqu'à 6 fois. Parmi ces bilans, seuls 21% étaient contrôlés à la fin des trois phases du protocole de NAC. Or, dans les recommandations internationales, les transaminases ne sont contrôlées à nouveau que dans le cas où la NAC est mise en place et maintenue afin de décider de la poursuite éventuelle du traitement (26–28). En cas d'ingestion chronique, les recommandations australiennes préconisent un contrôle des transaminases à 8 heures de la mise en place de NAC, en même temps que la paracétamolémie puis un contrôle toutes les 12 heures en cas de perturbation des résultats biologiques (26). Cela n'a pas été retrouvé dans notre étude.

Un bilan de coagulation, un bilan rénal et une gazométrie ont été réalisés initialement respectivement chez 61%, 82% et 6% des patients. Dans les recommandations canadiennes, ces dosages doivent être réalisés devant toute suspicion d'intoxication par le paracétamol (27). Dans les recommandations britanniques, ils sont également recommandés devant toute intoxication au paracétamol dont la DSI est supérieure à 75mg/kg (28). Dans les recommandations australiennes, ils ne sont réalisés qu'en cas d'ingestion aiguë dont l'heure est connue et le délai de prise en charge supérieur à 24 heures, ou en cas d'ingestion aiguë dont l'heure d'intoxication est inconnue (26). La présence d'une acidose lactique initiale et d'une perturbation du bilan rénal sont des marqueurs pronostiques de gravité de l'intoxication (38–40).

Une acidose lactique peut survenir lors de deux situations. La première peut se voir en cas d'intoxication massive. L'acidose lactique est très précoce et précède l'apparition des manifestations hépatotoxiques de quelques heures. Elle est généralement associée à un coma (41). Dans la deuxième situation, la survenue de l'acidose est plus tardive, lorsque la défaillance hépatique est effective. Le

mécanisme de production des lactates est alors complexe, par une diminution de la clairance hépatique, mais également par voie anaérobie induite par hypoperfusion périphérique (33,42).

Les recommandations canadiennes et britanniques préconisent de doser le bilan de coagulation à la fin des trois phases du protocole de NAC, afin de guider la poursuite de celle-ci (27,28,37). Les recommandations australiennes préconisent un contrôle du bilan de coagulation et du bilan rénal à la fin du protocole de NAC en cas d'ingestion aiguë dont l'heure est inconnue ou dont l'heure est connue avec présentation tardive du patient (supérieure à 24 heures), ou si l'ingestion est chronique (26). Dans notre étude, le bilan de coagulation était contrôlé à la fin du protocole de NAC dans 21% des cas.

Dans les recommandations australiennes (26), pour les patients se présentant dans les 8 heures suivant une ingestion aiguë de paracétamol, aucun dosage des transaminases, du bilan de coagulation ou du bilan rénal n'est réalisé. Pour ces patients, l'évaluation du risque est basée uniquement sur la paracétamolémie mise en place sur le nomogramme. Les auteurs considèrent qu'il n'y a pas d'intérêt à réaliser d'autres dosages biologiques car leurs résultats ne modifieront pas la conduite à tenir thérapeutique. Les stigmates biologiques de lésion hépatique n'apparaissent que pendant la deuxième phase des signes d'intoxication au paracétamol, entre la 18^e et la 72^e heure (20). Par conséquent, on peut se poser la question de l'intérêt d'un dosage des transaminases de base. L'étude de Green identifiait la présence d'une cytololyse lors du bilan initial et sa croissance rapide comme des éléments de sévérité de l'intoxication. Mais dans cette étude le délai moyen de présentation des patients après intoxication était tardif (15.3 heures) (43). Les recommandations australiennes ne préconisent pas non plus de contrôle du bilan à la fin des trois phases de NAC, chez les patients se présentant dans les 8 heures suivant l'intoxication. La mise en place précoce de NAC permet de réduire le risque d'hépatotoxicité de 58 à 1.6% (IC : 0-9) en comparaison aux études historiques (37). Ainsi, les auteurs considèrent que la mise en place précoce de NAC garantit en elle-même la prévention des lésions hépatiques. Les patients présentant une paracétamolémie en zone d'hépatotoxicité sont donc autorisés à retourner à domicile après le protocole de NAC sans contrôle du bilan biologique. Cette conduite à tenir est discutable et périlleuse. Elle sous-entend d'être complètement sûr de l'heure de l'intoxication.

Comme préconisé dans le protocole, un bilan hépatique a été réalisé à H0 de la prise en charge chez 77% des patients, à H12 chez 25% des patients, à H24 chez 17% des patients. Nous n'avons pas retrouvé de justification à cette cinétique de contrôle du bilan hépatique dans la littérature. En effet, comme on l'a vu précédemment, celles-ci recommandent un contrôle des transaminases seulement après les trois phases du protocole de NAC, ou à 8 heures du premier dosage en cas d'intoxication chronique si le premier dosage est perturbé.

Un ionogramme sanguin a été prescrit dans 82% des cas, comme il était indiqué dans le protocole. A nouveau, nous n'avons pas retrouvé de justification à

cette prescription systématique d'ionogramme sanguin dans la littérature. L'intoxication au paracétamol seule n'induit pas de modifications de l'ionogramme sanguin (23). Celui-ci doit être réalisé en fonction du contexte et en fonction des co-intoxications associées.

Prise en charge générale

Le protocole du service recommande la mise en place systématique de voie veineuse périphérique. Celle-ci n'était pas mise en place dans 15% des cas. Le soluté administré recommandé était le sérum salé isotonique. Un autre soluté a été prescrit dans 28% des cas. Là encore, nous n'avons pas retrouvé de mise en place systématique de voie veineuse périphérique dans la littérature. On peut se poser la question de l'intérêt de la systématisation de cet acte. La principale raison de la mise en place de voie veineuse périphérique dans cette indication est de permettre l'administration de NAC par voie intraveineuse. Or nous avons constaté qu'un traitement par NAC n'était instauré que dans 65% des cas, et pas toujours de manière adaptée.

Une oxygénothérapie n'a été prescrite que chez un patient, alors que 5 présentaient une SaO₂ inférieure à 95% à l'admission.

Un seul patient a bénéficié de la prescription de charbon activé. Il a été mis en place dans un délai de 2.5 heures après le début du protocole de NAC. Douze patients se sont présentés aux urgences dans les deux heures qui suivaient l'intoxication au paracétamol, et auraient pu bénéficier de la prescription de charbon activé. La plupart des recommandations envisagent la possibilité de mise en place d'un traitement par charbon activé (26–28). Sa place dans le schéma thérapeutique est controversée. En effet, la prescription seule de charbon activé ne garantit pas la survie, mais sa mise en place réduirait la dose absorbée de paracétamol et la probabilité d'avoir recours à la NAC (44). Un des inconvénients de ce traitement est que son administration gêne l'interprétation des nomogrammes en retardant l'absorption de paracétamol. L'administration de charbon activé ne peut donc être proposée de manière systématique et doit être discutée dans une perspective de bénéfice risque. Quand elle est décidée, la mise en place de ce traitement doit se faire dans les deux heures maximum suivant l'intoxication. Passé ce délai, aucune donnée ne permet de confirmer ou d'infirmer l'efficacité du charbon activé (45).

Prescription de NAC

La durée de la première phase de NAC était inférieure à 60 minutes dans 53% des cas. Les réactions anaphylactiques induites par la NAC sont plus fréquentes durant la première phase de traitement (46). La *Food And Drug Association* et plus récemment le *British College of Emergency Medicine* ont recommandé d'allonger la durée de cette phase de 15 minutes à 1 heure afin de décroître la fréquence des effets indésirables associés (28). Elle se basait sur une étude prospective multicentrique randomisée comparant une durée de 15 minutes à une durée de 60 minutes. Dans cette étude, 18% des patients dans le groupe « 15 minutes » contre 14% dans le groupe « 60 minutes » ont développé des réactions anaphylactiques dans les deux premières heures. La différence entre ces deux résultats n'était pas statistiquement significative (47).

Les recommandations ont été respectées chez tous les patients en ce qui concernait la durée de la deuxième phase de NAC (4 heures), et chez 91% des patients pour la troisième (16 heures).

Parmi les patients s'étant vus administrer de la NAC, 8% n'ont pas bénéficié de la première dose, mais ont quand même reçu les deux autres phases d'administration de ce produit.

Nous avons donc constaté une mauvaise prescription du schéma thérapeutique de NAC. La mortalité globale des intoxications au paracétamol est passée de 5 à 0.7% après l'avènement de la NAC (48,49). La mise en place précoce de cet antidote spécifique des intoxications au paracétamol garantit une réduction de la morbi-mortalité. La présence d'erreur dans l'administration ou la préparation de la NAC est fréquemment retrouvée (50,51). Ces erreurs sont à l'origine de complications, pouvant s'avérer mortelles (23). Pour pallier à cette erreur, il est recommandé de mettre à la disposition des prescripteurs des tables de calcul des posologies de NAC pour chaque phase en fonction du poids (26,28).

Le protocole utilisait un schéma thérapeutique de 300mg/kg de NAC en 21 heures par voie intraveineuse. Il existe également d'autres protocoles de NAC par voie intraveineuse ou par voie orale. Aucune étude randomisée n'a démontré la voie et la dose optimales d'administration de la NAC. Les résultats des études effectuées ne montrent pas clairement de différence entre la voie intraveineuse ou orale, et entre les différents protocoles par voie intraveineuse (49,52).

Le protocole ne s'intéressait qu'aux dossiers des patients ayant présenté une intoxication aiguë, et ne différenciait pas les dossiers selon le délai de prise en charge par rapport à l'intoxication. Or dans les recommandations internationales, le délai de mise en place de la NAC et notamment le fait de devoir attendre les résultats de la paracétamolémie ou non avant de débiter le traitement est déterminé par le délai de prise en charge par rapport à l'intoxication. Le fait de débiter la NAC avant ou après l'obtention du résultat de la paracétamolémie n'était d'ailleurs pas stipulé dans le protocole. Il ne nous était donc pas possible d'évaluer les situations

pendant lesquelles la NAC avait été prescrite en excès ou en défaut, au regard du protocole.

En cas d'ingestion aiguë dont l'heure d'intoxication est connue et le délai de prise en charge inférieur à 8 heures, il est recommandé d'attendre le résultat de la paracétamolémie afin de la placer sur le nomogramme avant de débiter la NAC (26–28). En effet, l'efficacité de la NAC est uniforme si elle est administrée dans les 8 heures qui suivent l'intoxication. Son efficacité commence à décroître passé ce délai (21,37,48). L'intérêt est donc de débiter ce traitement dans les 8 heures suivant l'intoxication, mais il n'y a pas d'urgence à l'initier au plus tôt dans ce délai. Dans notre étude, la NAC a été prescrite avant d'obtenir les résultats de la paracétamolémie, puis arrêtée une fois que l'on a vérifié que celle-ci était en zone non toxique dans 78% des cas. La prescription de NAC aurait donc pu être évitée dans ces cas.

En cas d'ingestion aiguë dont l'heure d'intoxication est connue et le délai prise en charge supérieur à 8 heures, il est recommandé de débiter la NAC avant d'attendre les résultats de la paracétamolémie si la DSI est potentiellement toxique. Dans le cas contraire, on doit attendre le résultat de la paracétamolémie et ne débiter le traitement que si elle se trouve en zone de toxicité sur le nomogramme.

Dans notre étude, nous avons analysé la DSI en fonction de sa dose totale car le poids n'était renseigné dans aucun dossier. Conformément aux recommandations, nous avons constaté que la NAC avait été débiter chez tous les patients présentant une DSI toxique. Par contre, l'antidote avait été débiter chez deux des patients présentant une DSI non toxique. Après réception de la biologie, ces patients présentaient une paracétamolémie en zone non toxique. Ainsi, la prescription de NAC aurait pu être évitée chez ces patients.

Dans le protocole, le nomogramme utilisé était celui de Rumack-Matthew. Il possède une ligne décidant de la mise en place d'un traitement débutant à 200mg/L à 4 heures. Il possède une deuxième ligne à 150mg/L à 4 heures, correspondant à 25% de la première, ajoutée à la demande de la *Food And Drug Administration* afin de produire une marge de sécurité. L'efficacité et la sécurité de ce nomogramme ont été prouvées dans une grande étude, ne retrouvant aucun décès chez les patients traités dans les 15 heures (48).

D'autres nomogrammes existent, notamment le nomogramme de Prescott qui possède une ligne débutant à 200mg/L à 4 heures, comme le nomogramme de Rumack mais s'arrêtant à 16 heures. Des études ont démontré que ce nomogramme était habituellement sûr (37,53). Mais on a décrit des cas de patients étant décédés suite à une insuffisance hépatique aiguë, non traités par la NAC car la paracétamolémie se trouvait en zone non toxique sur ce nomogramme (54).

Plusieurs études ont suggéré l'intérêt de l'abaissement du seuil de toxicité à 100mg/L chez les patients présentant des facteurs de risque d'hépatotoxicité (30).

Les britanniques utilisaient auparavant un nomogramme comportant deux lignes, une débutant à 200mg/L et une à 100mg/L, à 4 heures pour les patients présentant des facteurs de risque d'hépatotoxicité (31). Récemment, leur nomogramme a été simplifié en utilisant une seule ligne débutant à 100mg/L pour tous les patients (28).

Dans leur conférence de consensus, les australiens utilisent un nomogramme débutant d'emblée à 150mg/L à 4 heures. Il n'y a pas de ligne à 200mg/L, dans le but de limiter les facteurs de confusion (26).

En cas d'ingestion aiguë dont l'heure d'intoxication est inconnue, de même que lorsque la présentation est tardive, il est recommandé de ne pas attendre et de débiter la NAC dès le début de la prise en charge si la DSI est potentiellement toxique. Par la suite, le nomogramme n'étant pas exploitable, la mise en place ou la poursuite de NAC si elle a été débutée auparavant est décidée en fonction de la paracétamolémie et du bilan hépatique. Ainsi, si la paracétamolémie est détectable (>10mg/L) et/ou que les transaminases sont élevées, un traitement par NAC doit être instauré (26–28,34).

Chez un des patients présentant une DSI en zone non toxique, la NAC n'a pas été prescrite avant réception des résultats biologiques et aurait dû l'être. Parmi les patients présentant une DSI non toxique, aucun des patients n'a bénéficié d'un traitement par NAC avant l'obtention des résultats biologiques, ce qui est conforme aux recommandations. Par contre, trois des patients présentant une perturbation de leur biologie, n'ont pas reçu ce traitement après obtention des résultats. Un autre patient dont les résultats biologiques étaient également altérés n'a pas reçu l'intégralité du traitement, malgré le fait que le contrôle de sa biologie soit encore perturbé.

En cas d'ingestion chronique, comme pour une intoxication dont l'heure est inconnue, un traitement par NAC est mis en place d'emblée si la DSI est potentiellement toxique. Puis la poursuite du traitement est guidée par la paracétamolémie et les transaminases (55).

Chez deux des patients dont la DSI était toxique, la NAC n'a pas été débutée avant réception des résultats de la paracétamolémie. Ces patients auraient dû se voir prescrire de la NAC dès le début de leur prise en charge. Un de ces patients présentait une perturbation de sa biologie, et s'est vu prescrire de la NAC secondairement. Conformément aux recommandations, la NAC n'a pas été prescrite avant les résultats de la paracétamolémie chez les patients dont la DSI était non toxique.

Ainsi, au regard des recommandations, la prescription de NAC aurait pu être évitée chez 20 patients, soit dans 54% des cas où elle a été prescrite. Cette sur-prescription expose le patient à un risque accru d'effets secondaires dus à la NAC. En effet, le risque d'effets indésirables et notamment de réactions anaphylactiques dus à l'administration de cet antidote est plus important chez les patients présentant

une concentration plasmatique en paracétamol basse. Les patients pour lesquels le traitement n'est pas indiqué, présenteraient donc plus d'effets indésirables (22). Cette sur-prescription est également à l'origine d'un surcoût non négligeable.

Nous retrouvons également 6 patients, soient 9%, pour lesquels la NAC aurait dû être prescrite, et qui n'en ont pas bénéficié soit dès le début de la prise en charge, soit secondairement. La précocité de la mise en place de ce traitement est un facteur pronostique majeur pour les patients se présentant tardivement après l'intoxication. Pour ces patients, la priorité doit être de mettre en place ce traitement le plus rapidement possible. La mise en place retardée, voire l'absence de mise en place de la NAC a fait courir un risque important à ces patients.

Limites et biais

La principale limite de notre étude vient de son caractère rétrospectif. L'interprétation des données a pu être limitée par le manque d'information contenue dans les dossiers. Ainsi, la durée d'intoxication des patients n'était pas renseignée dans 82% des dossiers. Le poids n'était renseigné que dans deux des dossiers. Mais ce n'est pas parce que ces données n'étaient pas mentionnées dans les dossiers qu'elles n'étaient pas recherchées.

Cela nous a conduits à devoir faire des extrapolations à partir de ces données, qui risquent de limiter la portée de nos conclusions.

CONCLUSION

Notre travail a montré que les conduites à tenir des médecins de notre service n'étaient pas toujours fidèles aux recommandations. Les caractéristiques des intoxications n'étaient pas toujours recherchées. Les examens complémentaires étaient prescrits en excès. La NAC était globalement sur-utilisée. Elle n'était pas prescrite dans certaines situations où son utilisation était requise. Les schémas thérapeutiques recommandés étaient globalement peu suivis. Cela peut être expliqué par le fait que le protocole mis en place est imparfait. Certaines conduites à tenir préconisées de manière systématique sont critiquables, comme la mise en place systématique de voie veineuse périphérique ou la prescription d'un ionogramme sanguin. Les différents cas de figure, en fonction de la durée de l'intoxication et du délai de prise en charge par rapport à l'intoxication ne sont pas pris en compte. Il serait intéressant de proposer un nouveau protocole (présent en annexe 3) synthétisant les différentes recommandations, à le diffuser à l'ensemble des membres de l'équipe et à faire une étude après diffusion afin d'en évaluer l'impact.

BIBLIOGRAPHIE

1. Le Marec C. Histoire du paracétamol. *Prat En Anesthésie Réanimation*. sept 2005;9(4, Part 1):321-328.
2. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Vente de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France: chiffres clés 2010. 2011 sept.
3. eVIDAL [Internet]. [cité 3 mars 2013]. Disponible sur: <http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=4742>
4. Mitchell JR, Thorgeirsson SS, Potter WZ, et al. Acetaminophen-induced hepatic injury: protective role of glutathione in man and rationale for therapy. *Clin Pharmacol Ther*. oct 1974;16(4):676-684.
5. Mitchell JR, Jollow DJ, Potter WZ, et al. Acetaminophen-Induced Hepatic Necrosis. IV. Protective Role of Glutathione. *J Pharmacol Exp Ther*. 10 janv 1973;187(1):211-217.
6. Jollow DJ, Mitchell JR, Potter WZ, et al. Acetaminophen-Induced Hepatic Necrosis. II. Role of Covalent Binding in Vivo. *J Pharmacol Exp Ther*. 10 janv 1973;187(1):195-202.
7. Mitchell JR, Jollow DJ, Potter WZ, et al. Acetaminophen-Induced Hepatic Necrosis. I. Role of Drug Metabolism. *J Pharmacol Exp Ther*. 10 janv 1973;187(1):185-194.
8. Ichai P, Samuel D. Epidemiology of liver failure. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. oct 2011;35(10):610-617.
9. Faria, Ichai, Saliba. Etiology, outcome and early causes of death in 500 patients with acute liver failure : 20 year single center experience. *Hepatology*. 2006;370A.
10. Polson J, Lee WM. AASLD position paper: The management of acute liver failure. *Hepatology*. 2005;41(5):1179-97.
11. Ichaï P, Saliba F. Hépatite fulminante et sub-fulminante : étiologie et traitement. *Presse Médicale*. sept 2009;38(9):1290-1298.
12. Bernuau J, Rueff B, Benhamou JP. Fulminant and subfulminant liver failure: definitions and causes. *Semin Liver Dis*. mai 1986;6(2):97-106.
13. Germani G, Theocharidou E, Adam R, et al. Liver transplantation for acute liver failure in Europe: Outcomes over 20 years from the ELTR database. *J Hepatol*. août 2012;57(2):288-296.

14. Lee WM, Squires RH, Nyberg SL, et al. Acute liver failure: Summary of a workshop. *Hepatology*. 19 déc 2007;47(4):1401-1415.
15. Gautier A, Legallais C. Les dispositifs de suppléance hépatique. *Réanimation*. juill 2009;18(5):413-419.
16. Adnet F, Atout S, Galinski M, Lapostolle F. Évolution des intoxications médicamenteuses volontaires en France. *Réanimation*. déc 2005;14(8):721-726.
17. Villa A, Cochet A, Guyodo G. Les intoxications signalées aux centres antipoison français en 2006. *La Revue du Praticien*. 2008;58(8):825-831.
18. CIRE- ARS - Océan Indien. Données du réseau de toxicovigilance. 2012 2011;
19. Grard B. Transport sanitaire aérien long courrier des insuffisances hépatiques aiguës à La Réunion. Mémoire DESC Médecine Urgence Océan Indien. 2012;
20. Mégarbane B, Baud F. Intoxications aiguës médicamenteuses. *EMC - Pathol Prof Environ*. 2002;1-31(Article 16- 001- G- 10).
21. Harrison PM, Keays R, Bray GP, et al. Improved outcome of paracetamol-induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine. *The Lancet*. 30 juin 1990;335(8705):1572-1573.
22. Waring WS, Stephen AF, Robinson OD, et al. Lower incidence of anaphylactoid reactions to N-acetylcysteine in patients with high acetaminophen concentrations after overdose. *Clin Toxicol Phila Pa*. juill 2008;46(6):496-500.
23. Ferner RE, Dear JW, Bateman DN. Management of paracetamol poisoning. *BMJ*. 2011;342:d2218
24. Louvet A, Boitard J, Dharancy S, et al. La mésaventure thérapeutique du paracétamol chez le buveur excessif. *Gastroentérologie Clin Biol*. mai 2006;30(5):769-774.
25. Prescott LF. Paracetamol, alcohol and the liver. *Br J Clin Pharmacol*. 24 déc 2001;49(4):291-301.
26. Daly FFS, Fountain JS, Murray L, et al. Guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand — explanation and elaboration. *Med J Aust* [Internet]. 2008 [cité 14 oct 2012];188(5). Disponible sur: <https://www.mja.com.au/journal/2008/188/5/guidelines-management-paracetamol-poisoning-australia-and-new-zealand-explanation>
27. Dubé. Protocole de traitement de l'intoxication à l'acétaminophène. Inst Natl Santé Publique Québec. 26 janv 2011;
28. Emergency Medicine UK : College of Emergency Medicine Guidelines - Paracetamol Overdose [Internet]. [cité 17 sept 2013]. Disponible sur: <http://secure.collemergencymed.ac.uk/Shop%2DFloor/Clinical%20Guidelines/Clinical%20Guidelines/Paracetamol%20Overdose/>

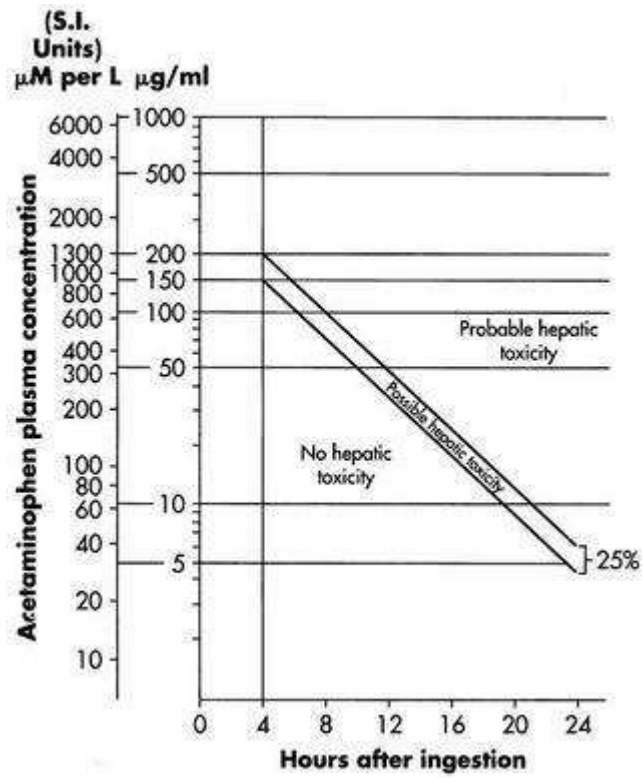
29. Dart RC, Erdman AR, Olson KR, et al. Acetaminophen Poisoning: an Evidence-Based Consensus Guideline for Out-of-Hospital Management. *Clin Toxicol*. janv 2006;44(1):1-18.
30. Vale JA, Proudfoot AT. Paracetamol (acetaminophen) poisoning. *Lancet*. 26 août 1995;346(8974):547-552.
31. Wallace CI, Dargan PI, Jones AL. Paracetamol overdose: an evidence based flowchart to guide management. *Emerg Med J*. 5 janv 2002;19(3):202-205.
32. TOX'IN menu [Internet]. [cité 10 mars 2013]. Disponible sur: <http://www.evidal.fr/data/toxin/com/vidal/data/toxin/TOXINE.htm>
33. Shah AD, Wood DM, Dargan PI. Understanding lactic acidosis in paracetamol (acetaminophen) poisoning. *Br J Clin Pharmacol*. janv 2011;71(1):20-28.
34. Klein-Schwartz W, Doyon S. Intravenous acetylcysteine for the treatment of acetaminophen overdose. *Expert Opin Pharmacother*. janv 2011;12(1):119-130.
35. Prescott LF, Roscoe P, Wright N, et al. Plasma-paracetamol half-life and hepatic necrosis in patients with paracetamol overdosage. *Lancet*. 13 mars 1971;1(7698):519-522.
36. Schiødt FV, Ott P, Christensen E, et al. The value of plasma acetaminophen half-life in antidote-treated acetaminophen overdosage. *Clin Pharmacol Ther*. avr 2002;71(4):221-225.
37. Prescott LF, Illingworth RN, Critchley JA, et al. Intravenous N-acetylcysteine: the treatment of choice for paracetamol poisoning. *Br Med J*. 3 nov 1979;2(6198):1097.
38. MacQuillan GC, Seyam MS, Nightingale P, et al. Blood lactate but not serum phosphate levels can predict patient outcome in fulminant hepatic failure. *Liver Transpl*. 2005;11(9):1073-9.
39. Bernal W, Donaldson N, Wyncoll D, et al. Blood lactate as an early predictor of outcome in paracetamol-induced acute liver failure: a cohort study. *Lancet*. 16 févr 2002;359(9306):558-563.
40. Pakravan N, Simpson KJ, Waring WS, et al. Renal injury at first presentation as a predictor for poor outcome in severe paracetamol poisoning referred to a liver transplant unit. *Eur J Clin Pharmacol*. févr 2009;65(2):163-168.
41. Roth B, Woo O, Blanc P. Early Metabolic Acidosis and Coma After Acetaminophen Ingestion. *Ann Emerg Med*. avr 1999;33(4):452-456.
42. Bihari D, Gimson AE, Waterson M, et al. Tissue hypoxia during fulminant hepatic failure. *Crit Care Med*. déc 1985;13(12):1034-1039.

43. Green TJ, Sivilotti MLA, Langmann C, et al. When do the aminotransferases rise after acute acetaminophen overdose? *Clin Toxicol.* oct 2010;48(8):787-792.
44. Buckley NA, Whyte IM, O'Connell DL, et al. Activated charcoal reduces the need for N-acetylcysteine treatment after acetaminophen (paracetamol) overdose. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1999;37(6):753-757.
45. Mégarbane B, Donetti L, Blanc T, et al. Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation. *Réanimation.* oct 2006;15(5):332-342.
46. Dawson AH, Henry DA, McEwen J. Adverse reactions to N-acetylcysteine during treatment for paracetamol poisoning. *Med J Aust.* 20 mars 1989;150(6):329-331.
47. Kerr F, Dawson A, Whyte IM, et al. The Australasian Clinical Toxicology Investigators Collaboration randomized trial of different loading infusion rates of N-acetylcysteine. *Ann Emerg Med.* avr 2005;45(4):402-408.
48. Smilkstein MJ, Knapp GL, Kulig KW, et al. Efficacy of oral N-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose. Analysis of the national multicenter study (1976 to 1985). *N Engl J Med.* 15 déc 1988;319(24):1557-1562.
49. Brok J, Buckley N, Gluud C. Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose. *Cochrane Database Syst Rev Online.* 2006;(2).
50. Hayes BD, Klein-Schwartz W, Doyon S. Frequency of medication errors with intravenous acetylcysteine for acetaminophen overdose. *Ann Pharmacother.* juin 2008;42(6):766-770.
51. Ferner RE, Langford NJ, Anton C, et al. Random and systematic medication errors in routine clinical practice: a multicentre study of infusions, using acetylcysteine as an example. *Br J Clin Pharmacol.* nov 2001;52(5):573-577.
52. Williamson K, Wahl MS, Mycyk MB. Direct comparison of 20-hour IV, 36-hour oral, and 72-hour oral acetylcysteine for treatment of acute acetaminophen poisoning. *Am J Ther.* janv 2013;20(1):37-40.
53. Buckley NA, Whyte IM, O'Connell DL, al. Oral or intravenous N-acetylcysteine: which is the treatment of choice for acetaminophen (paracetamol) poisoning? *J Toxicol Clin Toxicol.* 1999;37(6):759-767.
54. Bridger S, Henderson K, Glucksman E, et al. Deaths from low dose paracetamol poisoning. *BMJ.* 6 juin 1998;316(7146):1724-1725.
55. Daly FFS, O'Malley GF, Heard K, et al. Prospective evaluation of repeated supratherapeutic acetaminophen (paracetamol) ingestion. *Ann Emerg Med.* oct 2004;44(4):393-398.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Protocole de prise en charge des intoxications au paracétamol du service des urgences de Saint Denis, La Réunion

DIAGNOSTIC	Retardé de 12 à 24 heures Nausées, vomissements, douleurs abdominales, pâleur, anorexie En 3-6 jours en absence de traitement : insuffisance hépatocellulaire, acidose métabolique, encéphalopathie, coma hépatique
SIGNES DE GRAVITE	Prise >8 grammes Paracétamolémie après 4h suivant le nomogramme ci-après (Rumack et Matthew) INR >2 à H24, >4 à H48, >6 à H72 Insuffisance rénale avec créatinine >200µmol/L Hypoglycémie Acidose métabolique pH<7.35 Hypotension Encéphalopathie
TRAITEMENT	Voie veineuse périphérique, sérum salé isotonique Ionogramme, paracétamolémie (H4), ASAT, ALAT, TP (H0-H12-H24...) Oxygénothérapie : masque haute concentration 12L/min si SpO ₂ <95% Carbomix ® 50g si mise en route possible dans les 2 heures suivant la prise N-acétyl cystéine (Fluimucil®) : Posologie : 150mg/kg dans 500ml sérum glucosé à 5% sur 60 minutes Puis 50mg/kg sur 4 heures Puis 100mg/kg sur 16 heures Possible survenue d' accidents anaphylactiques (nausées, vomissements, urticaire, bronchospasme) : arrêt de l'administration pendant 30 minutes, puis ralentissement de la vitesse d'administration Indications : Si prise en charge < 24 heures de l'intoxication : paracétamolémie en zone de toxicité selon le nomogramme Si prise en charge > 24 heures de l'intoxication : paracétamolémie détectable, cytolyse hépatique, acidose métabolique liée au paracétamol Si hépatite cytolytique : poursuite de NAC à la dose de 300mg/kg/jr IVSE, jusqu'à obtention d'une paracétamolémie négative et/ou jusqu'à amélioration de l'INR, ou jusqu'à la transplantation hépatique



Nomogramme de Rumack-Matthew

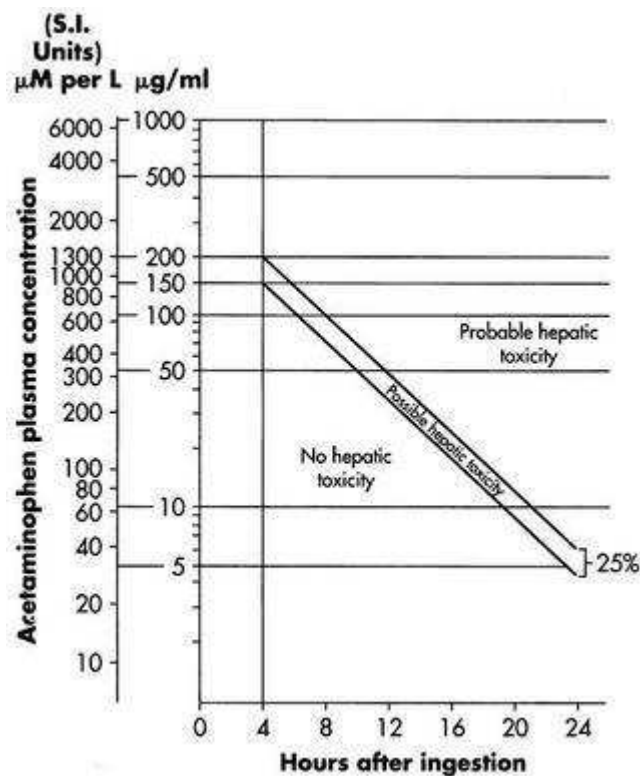
Taux mesurés avant H4 peuvent ne pas correspondre au taux maximal
 Le graphique ne doit être employé qu'en cas d'ingestion unique

ANNEXE 2 : Grille de recueil de données

Caractéristiques du patient :				
Age du patient		Sexe du patient		
Caractère volontaire de l'intoxication				
Présence / recherche de facteurs de risque d'hépatotoxicité :				
Insuffisance rénale		Médicament inducteur enzymatique		
Alcoolisme chronique		Dénutrition		
Jeûne		Déshydratation		
Caractéristiques de l'intoxication :				
Date et heure supposée de l'intoxication				
Durée de l'intoxication				
Dose supposée ingérée				
Co-intoxication associée : benzodiazépines codéine alcool autre				
Signes cliniques :				
Nausées, vomissements				
Douleur abdominale				
Ictère				
Flapping tremore				
Pâleur				
Anorexie				
Somnolence				
Coma (score de Glasgow inférieur à 8)				
Valeurs biologiques :				
Transaminases		ASAT	ALAT	
Coagulation		INR	TP	
Bilan rénal		Créatininémie	Urée	
Gaz du sang		pH	HCO ₃	
Ionogramme sanguin				
Glycémie				
Valeurs		Heure de prescription		
Prise en charge médicale :				
Date et heure de prise en charge				
Voie veineuse périphérique				
Sérum salé isotonique				
Oxygénothérapie				
Charbon activé :		heure	posologie	
NAC :		heure	posologie	
Arrêt secondaire de NAC				
Devenir :				
UHCD		Médecine		
Psychiatrie		Soins intensifs		
Retour à domicile		Sortie contre avis médical		

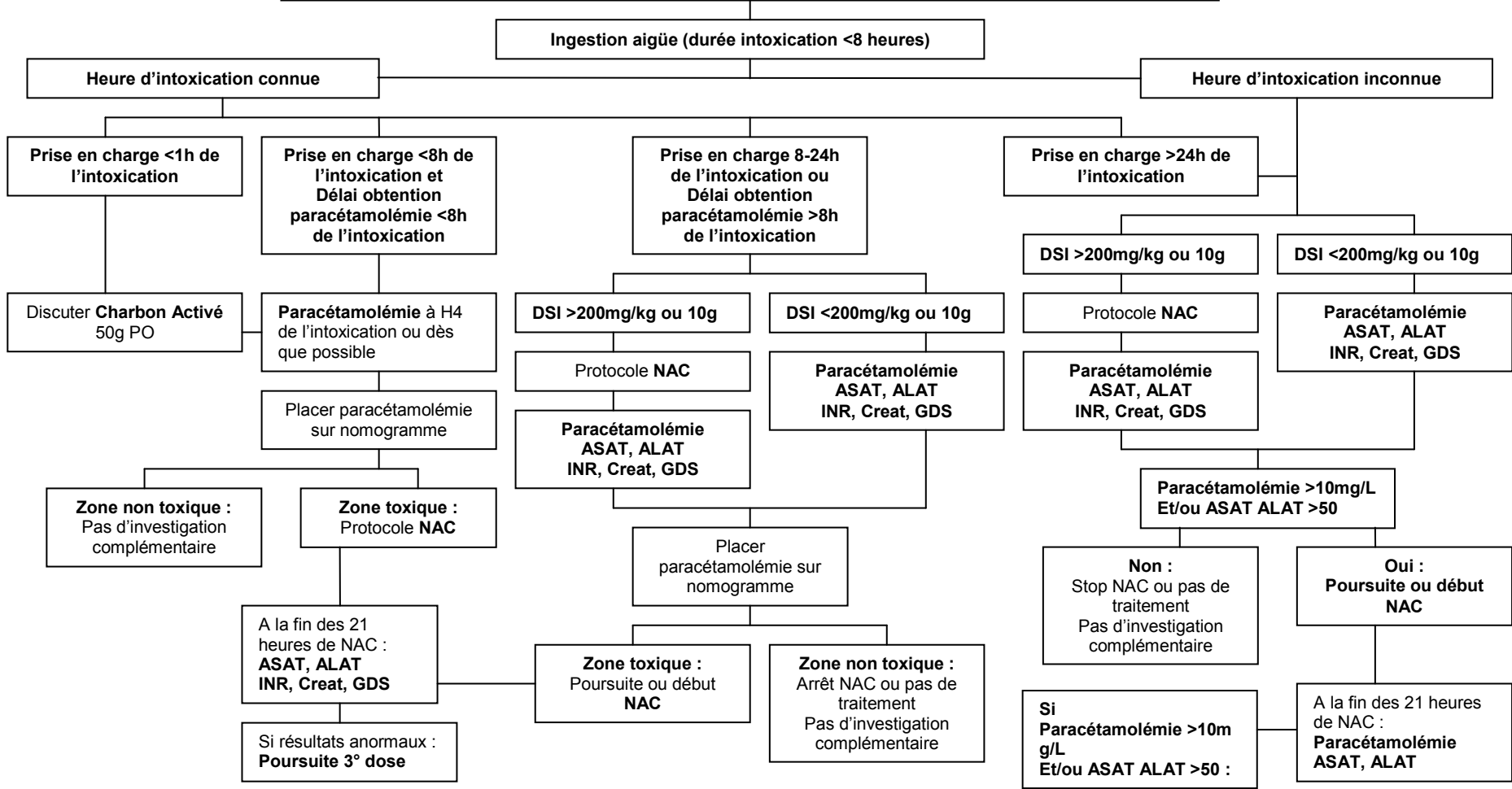
ANNEXE 3 : Nouveau protocole de prise en charge des intoxications au paracétamol

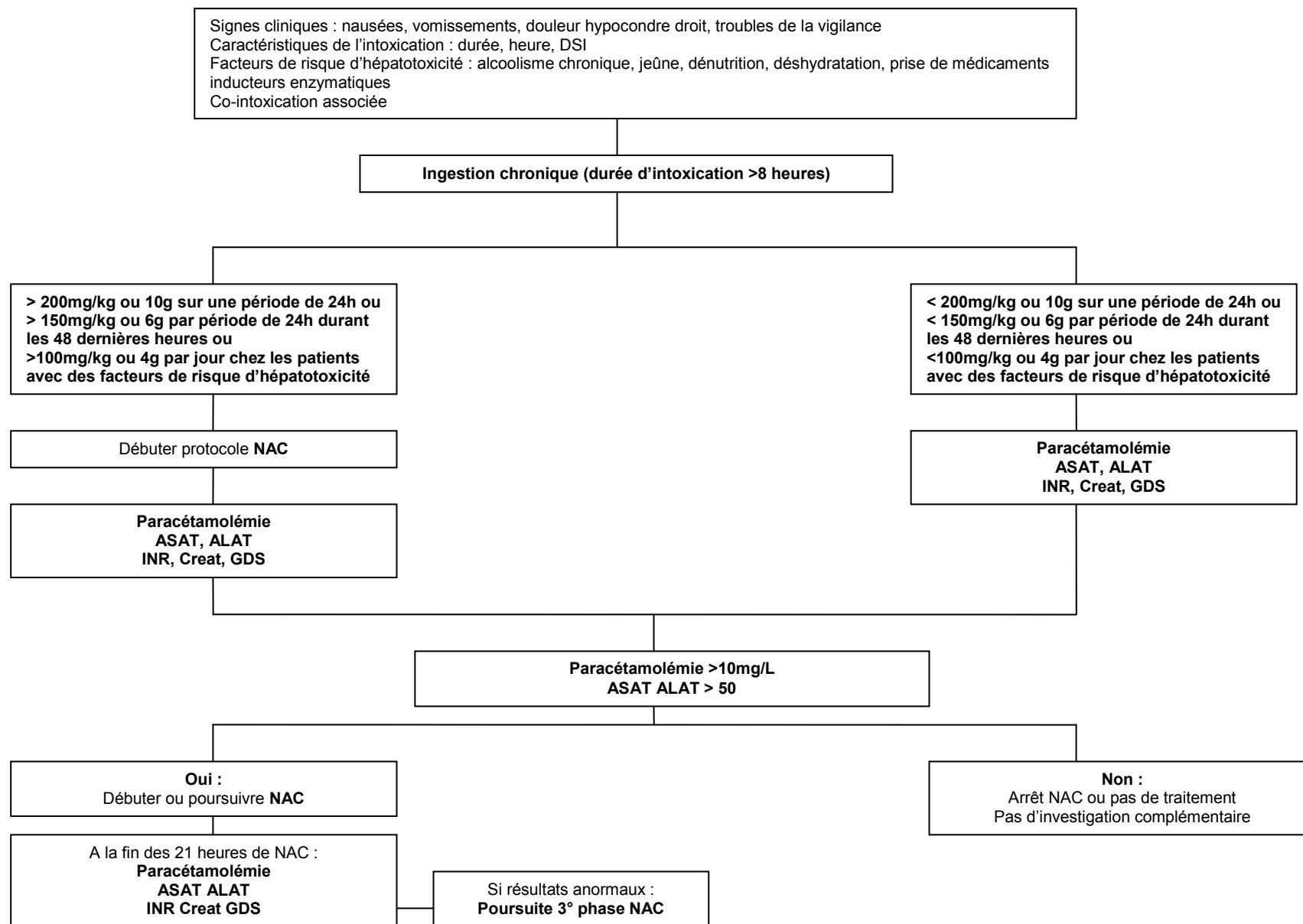
Protocole de 21 heures de N-Acétylcystéine			
Phase	1 ^{ère} phase	2 [°] phase	3 [°] phase
Dose	150mg/kg	50mg/kg	100mg/kg
Durée	60 min	4 heures	16 heures
Dilution	250ml G5%	500ml G5%	1000ml G5%
45 kg	6750mg	2250mg	4500mg
50 kg	7500mg	2500mg	5000mg
55 kg	8250mg	2750mg	5500mg
60 kg	9000mg	3000mg	6000mg
65 kg	9750mg	3250mg	6500mg
70 kg	10500mg	3500mg	7000mg
75 kg	11250mg	3750mg	7500mg
80 kg	12000mg	4000mg	8000mg
85 kg	12750mg	4250mg	8500mg
90 kg	13500mg	4500mg	9000mg
95 kg	14250mg	4750mg	9500mg
100 kg	15000mg	5000mg	10000mg
> 110kg	16500mg	5500mg	11000mg



Nomogramme de Rumack-Matthew

Signes cliniques : nausées, vomissements, douleur hypocondre droit, troubles de la vigilance
 Caractéristiques de l'intoxication : durée, heure, DSI
 Facteurs de risque d'hépatotoxicité : alcoolisme chronique, jeûne, dénutrition, déshydratation, prise de médicaments inducteurs enzymatiques
 Co-intoxication associée





SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admise 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 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque.

RESUME

Introduction : La prise en charge précoce, dans les services d'urgence, des patients présentant une intoxication au paracétamol doit être une priorité afin d'éviter l'évolution vers le stade d'insuffisance hépatique aigüe. Nous avons donc réalisé une étude au sein de notre service d'urgence, afin d'évaluer les modalités de prise en charge de ces patients.

Matériel et méthodes : Nous avons conduit une étude rétrospective monocentrique descriptive au sein des urgences du CHU Nord de La Réunion, incluant les dossiers des patients se présentant pour une suspicion d'intoxication au paracétamol de janvier 2011 à juin 2012. Les données relatives aux caractéristiques des patients et de l'intoxication, aux signes cliniques présentés, aux examens complémentaires prescrits, à la prise en charge thérapeutique et au devenir des patients ont été comparées au protocole du service et aux recommandations internationales.

Résultats : 71 patients ont été inclus. La durée d'intoxication n'était pas renseignée dans 83% des dossiers. Une paracétamolémie était prescrite chez 92% des patients, des transaminases chez 73% des patients. Les examens biologiques de contrôle ont été réalisés à la fin des trois phases de NAC dans 21% des cas. Du charbon activé a été prescrit chez un patient. La NAC a été administrée dans 65% des cas. La première dose de NAC était inférieure à 60 minutes dans 53% des cas.

Discussion : Les prises en charge réalisées dans notre service n'étaient pas toujours fidèles aux recommandations. Les examens complémentaires étaient prescrits en excès. La NAC était globalement sur-utilisée. Les schémas thérapeutiques recommandés étaient peu suivis. Le protocole mis en place dans le service est imparfait. Il serait intéressant de proposer un nouveau protocole, de le diffuser et d'en évaluer l'impact par une nouvelle étude après diffusion.

TITRE EN ANGLAIS

Management of acetaminophen poisoning within the emergency room of the North University Hospital of Reunion Island : descriptive study

MOTS-CLES

Acétaminophène
Médecine d'urgence
Réunion
Intoxication