

Lettre à la rédaction :
Intoxications volontaires par le méprobamate.
Suivi clinique et analytique des observations
colligées au centre antipoison de Marseille au
cours du 1^{er} semestre 2006

*Letter to the editor:
Self poisonings with meprobamate: clinical
and analytical study of the observations
collected in the Marseille Poison Centre
during the first half of 2006*

**Ingrid BLANC, Lucia TICHADOU, Jean-Hubert BOURDON, Luc DE HARO,
Maryvonne HAYEK, Jocelyne ARDITTI***

Laboratoire de Toxicologie, Centre Antipoison, Hôpital Salvator, 249, bd de Sainte Marguerite, 13009 Marseille

*Auteur à qui adresser la correspondance : Jocelyne ARDITTI, Laboratoire de Toxicologie, Centre Antipoison, Hôpital Salvator, 249, bd de Saint Marguerite, 13009 Marseille - Tél : 04 91 74 50 19 - Fax : 04 91 74 50 54

(Reçu le 28 décembre 2006 ; accepté après modification le 30 mars 2007)

Introduction

Le méprobamate a été commercialisé en France dans les années 1960, d'une part comme anxiolytique (Equanil® 400 et 250), d'autre part comme hypnotique (Mépronizine®). Un générique Méprobamate Richard® 200 a été récemment mis sur le marché. Bien que la toxicité cardiovasculaire du méprobamate soit

bien établie (1), une analyse actualisée des intoxications a été demandée par l'Afssaps en raison de deux points particuliers. La recrudescence des intoxications par méprobamate (7.8 % des intoxications volontaires en particulier par Mépronizine® du fait de sa prescription plus fréquente) et la persistance de conditionnements d'un nombre de comprimés correspondants à des doses potentiellement mortelles.

L'objectif de notre étude est d'évaluer la pertinence d'une dose toxique évaluée à 4 g de méprobamate et celle du dosage sanguin.

Matériel et méthode

Les observations ont été recueillies de janvier à juin 2006 à partir de la réponse téléphonique en urgence et du laboratoire de toxicologie du centre antipoison de Marseille.

Les données ont été saisies dans la base Access® et exploitées avec Excel®

Le dosage du méprobamate a été réalisé après extraction d'un plasma par le chloroforme en milieu alcalin en présence de carisoprodol comme étalon interne. L'extrait est analysé par chromatographie en phase gazeuse (CPG Hewlett Packard 5890 équipé d'un injecteur split/splitless et d'un détecteur à ionisation de flamme) (2).

La participation de notre laboratoire au contrôle externe de la qualité sous l'égide de la SFTA a permis d'optimiser ce dosage.

Résultats

124 patients à prédominance féminine (*sex ratio* 0,6) et d'âge moyen 40,6 ans. L'Equanil® est en cause dans 47 cas, la Mépronizine® dans 77 cas, il est à souligner que dans 75 % des cas ils sont associés à d'autres psychotropes.

Notre étude a permis de répondre à la problématique d'une relation possible entre la dose supposée ingérée (DSI) et la clinique et de confirmer la corrélation entre la concentration sanguine et la clinique (3).

Relation DSI - clinique

Pour les DSI < 4 g, les signes neurologiques (sommolence : 38, coma : 4) sont expliqués dans tous les cas par une prise associée de psychotropes, les signes cardiovasculaires sont limités à une hypotension (10 cas). Pour les DSI > 4g, les signes neurologiques sont plus fréquents (sommolence : 34, coma : 26), les signes cardiovasculaires associent hypotension (26 cas) et collapsus (11 cas).

Relation dosage sanguin - clinique

Le dosage a été effectué dans 45 observations. 50 % des patients présentant des signes cliniques ont une concentration sanguine (CS) de méprobamate supérieure à 50 mg/L, tous les patients présentant un collapsus ont une CS supérieurs à 80 mg/L.

La majorité des intoxications ont une évolution favorable (91 %). Les 8 complications (5 pneumopathies d'inhalation, 3 rhabdomyoloses) sont uniquement liées au coma.

2 décès sont imputables à la Mépronizine® (DSI 12 g - CS 105 mg/L : DC constaté au domicile DSI 12 g - absence de données analytiques post mortem) et confirme l'évolution potentiellement fatale du méprobamate (3,4).

Discussion et conclusion

La corrélation entre la clinique et les DSI d'une part et les concentrations sanguines d'autre part ne peut pas être établie dans toutes les observations en effet, comme dans toute population de patients suicidaires, plusieurs paramètres restent inconnus ou sont aléatoires et en particulier l'heure de prise, le délai de prise en charge, la quantité ingérée, les traitements antérieurs.

Cependant, notre étude permet de conclure que pour une DSI > 4 g et /ou une concentration plasmatique > 80 mg/L, le risque de complication cardiaque est confirmé, une surveillance en milieu spécialisé est nécessaire. De plus les deux décès retrouvés dans notre série font suite à une DSI de 12 g, ce qui confirme la nécessité de réduire le nombre de comprimé par conditionnement dans un souci de santé publique.

Références

1. Landier.C., Lanotte. R., Legras. A., Dequin P., Perrotin. D. État de choc lors de l'intoxication aiguë par le méprobamate. Ann. Fr. Anesth. Réanim. 1994 ; 13 : 407-14.
2. Lamiable. D., Kergueris. M.F., Capolaghi. B., Houdret. N., Feuillu. A., Lachatre. G., Lacroix. C., Vincent. F., Lardet.G., Arditti. J., Mura. P., Furet. Y. et les membres de la commission Toxicologie Hospitalière de la S.F.T.A. Le méprobamate : Etude multicentrique et recommandations. Toxicorama. 1998 , 10 : 136-40.
3. Eysseric. H., Vincent. F., Danel. V., Bessard. G., Barret. L. Taux sanguin de méprobamate : quelles corrélations clinico-biologiques ? Toxicorama. 1998, 10 : 50 -3.
4. Kintz. P., Tracqui. A., Mangin. P., Lugnier. A. Fatal meprobamate self-poisoning. Forensic Sci Int. 1997, 80 : 173-80.
5. Peyrière. H., Gervais.C., Flangakès. S., Roch. I., Pinzani. V., Blayac. J.P. L'intoxication volontaire aiguë par le méprobamate peut encore être fatale : à propos d'un cas. Thérapie. 1998, 53 : 604-5.