

Académie d'Orléans –Tours
Université François-Rabelais

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2015

N°

Thèse

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par

MIL Rarthtana
Née le 16 juin 1986 à Troyes

Présentée et soutenue publiquement le 24 septembre 2015

TITRE

Etude épidémiologique des intoxications médicamenteuses volontaires aux urgences.

Jury

Président de Jury : Monsieur le Professeur Pierre-François DEQUIN
Membres du jury : Monsieur le Professeur Marc LAFFON
Monsieur le Professeur Vincent CAMUS
Madame le Docteur Adolloès DI VITTORIO

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Professeur Henri MARRET

ASSESEURS

Professeur Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Professeur Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Professeur Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*
Professeur Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*
Professeur François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Professeur Philippe ROINGEARD, *Recherche*

SECRETAIRE GENERALE

Madame Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972
Professeur André GOUAZÉ - 1972-1994
Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Professeur Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Alain AUTRET
Professeur Catherine BARTHELEMY
Professeur Jean-Claude BESNARD
Professeur Patrick CHOUTET
Professeur Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Professeur Guy GINIES
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Etienne LEMARIE
Professeur Chantal MAURAGE
Professeur Léandre POURCELOT
Professeur Michel ROBERT
Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER – Ph. BAGROS - G. BALLON – P. BARDOS - J. BARSOTTI
A. BENATRE - Ch. BERGER – J. BRIZON - Mme M. BROCHIER - Ph. BURDIN - L. CASTELLANI
J.P. FAUCHIER - B. GRENIER – A. GOUAZE – M. JAN – J.-P. LAMAGNERE - F. LAMISSE – J. LANSAC – J.
LAUGIER - G. LELORD - G. LEROY - Y. LHUINTE - M. MAILLET - Mlle C. MERCIER – J. MOLINE - Cl.
MORAINE - J.P. MUH - J. MURAT - Ph. RAYNAUD – J.C. ROLLAND – Ch. ROSSAZZA - Ph. ROULEAU - A.
SAINDELLE - J.J. SANTINI - D. SAUVAGE – J. THOUVENOT - B. TOUMIEUX - J. WEILL.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM.	ALISON Daniel.....	Radiologie et Imagerie médicale
	ANDRES Christian.....	Biochimie et Biologie moléculaire
	ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
	ARBELLE Philippe.....	Biophysique et Médecine nucléaire
	AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	BABUTY Dominique.....	Cardiologie
	BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; Addictologie
Mme	BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; Radiothérapie
MM.	BERNARD Louis.....	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
	BEUTTER Patrice.....	Oto-Rhino-Laryngologie
	BINET Christian.....	Hématologie ; Transfusion
	BODY Gilles.....	Gynécologie et Obstétrique
	BONNARD Christian.....	Chirurgie infantile
	BONNET Pierre.....	Physiologie
Mme	BONNET-BRILHAULT Frédérique.....	Physiologie
MM.	BOUGNOUX Philippe.....	Cancérologie ; Radiothérapie
	BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et Imagerie médicale
	BRUYERE Franck.....	Urologie
	BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
	CALAIS Gilles.....	Cancérologie ; Radiothérapie
	CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
	CHANDENIER Jacques.....	Parasitologie et Mycologie
	CHANTEPIE Alain.....	Pédiatrie
	COLOMBAT Philippe.....	Hématologie ; Transfusion
	CONSTANS Thierry.....	Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement
	CORCIA Philippe.....	Neurologie
	COSNAY Pierre.....	Cardiologie
	COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et Imagerie médicale
	COUET Charles.....	Nutrition
	DANQUECHIN DORVAL Etienne.....	Gastroentérologie ; Hépatologie
	DE LA LANDE DE CALAN Loïc.....	Chirurgie digestive
	DE TOFFOL Bertrand.....	Neurologie
	DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique ; médecine d'urgence
	DESTRIEUX Christophe.....	Anatomie
	DIOT Patrice.....	Pneumologie
	DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague.....	Anatomie & Cytologie pathologiques
	DUMONT Pascal.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
	FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
	FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de Réadaptation
	FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
	FROMONT-HANKARD Gaëlle.....	Anatomie & Cytologie pathologiques
	FUSCIARDI Jacques.....	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	GAILLARD Philippe.....	Psychiatrie d'Adultes
	GYAN Emmanuel.....	Hématologie ; thérapie cellulaire
	GOGA Dominique.....	Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
	GOUDEAU Alain.....	Bactériologie -Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
	GRUEL Yves.....	Hématologie ; Transfusion
	GUERIF Fabrice.....	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
	GUILMOT Jean-Louis.....	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
	GUYETANT Serge.....	Anatomie et Cytologie pathologiques
	HAILLOT Olivier.....	Urologie
	HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et Immunologie clinique)
	HANKARD Régis.....	Pédiatrie
	HERAULT Olivier.....	Hématologie ; transfusion
	HERBRETEAU Denis.....	Radiologie et Imagerie médicale
Mme	HOMMET Caroline.....	Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement
MM.	HUTEN Noël.....	Chirurgie générale
	LABARTHE François.....	Pédiatrie
	LAFFON Marc.....	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
	LASFARGUES Gérard.....	Médecine et Santé au Travail
	LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
	LEBRANCHU Yvon.....	Immunologie
	LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

	LESCANNE Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
	LINASSIER Claude	Cancérologie ; Radiothérapie
	LORETTE Gérard	Dermato-Vénérologie
	MACHET Laurent	Dermato-Vénérologie
	MAILLOT François	Médecine Interne
	MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
	MARRET Henri	Gynécologie et Obstétrique
	MARUANI Annabel	Dermatologie
	MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	MORINIERE Sylvain	O.R.L.
	MULLEMAN Denis	Rhumatologie
	PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
	PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique
	PATAT Frédéric	Biophysique et Médecine nucléaire
	PERROTIN Dominique	Réanimation médicale ; médecine d'urgence
	PERROTIN Franck	Gynécologie et Obstétrique
	PISELLA Pierre-Jean	Ophthalmologie
	QUENTIN Roland	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	REMERAND Francis	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
	ROBIER Alain	Oto-Rhino-Laryngologie
	ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
	ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	ROYERE Dominique	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
	RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
	SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
	SALIBA Elie	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
Mme	SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et Médecine Nucléaire
MM.	SIRINELLI Dominique	Radiologie et Imagerie médicale
	THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
Mme	TOUTAIN Annick	Génétique
MM.	VAILLANT Loïc	Dermato-Vénérologie
	VELUT Stéphane	Anatomie
	WATIER Hervé	Immunologie.

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M.	LEBEAU Jean-Pierre	Médecine Générale
Mme	LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES

MM.	MALLET Donatien	Soins palliatifs
	POTIER Alain	Médecine Générale
	ROBERT Jean	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique : addictologie
M.	BAKHOS David	Physiologie
Mme	BERNARD-BRUNET Anne	Biostatistiques, Informatique médical et Technologies de Communication
M.	BERTRAND Philippe	Biostatistiques, Informatique médical et Technologies de Communication
Mme	BLANCHARD Emmanuelle	Biologie cellulaire
	BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
M.	BOISSINOT Éric	Physiologie
Mme	CAILLE Agnès	Biostatistiques, Informatique médical et Technologies de Communication
M.	DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
Mme	DUFOUR Diane	Biophysique et Médecine nucléaire
M.	EHRMANN Stephan	Réanimation médicale
Mme	FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et Cytologie pathologiques
M.	GATAULT Philippe	Néphrologie
Mmes	GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUILLEUX Valérie	Immunologie
	GUILLOIN-GRAMMATICO Leslie	Biostatistiques, Informatique médical et Technologies de Communication
MM.	HOARAU Cyrille	Immunologie
	HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
Mmes	LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
	LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
	MACHET Marie-Christine	Anatomie et Cytologie pathologiques

MM.	PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
	ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire in vitro
Mme	SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et Droit de la santé
MM.	SAMIMI Mahtab	Dermatologie
	TERNANT David	Pharmacologie – toxicologie
Mme	VALENTIN-DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière
M.	VOURC'H Patrick	Biochimie et Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFERENCES

Mme	ESNARD Annick	Biologie cellulaire
M.	LEMOINE Maël	Philosophie
Mme	MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - Orthophonie
M.	PATIENT Romuald	Biologie cellulaire

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Mmes	HUAS Caroline	Médecine Générale
	RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

M.	BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
Mmes	BRUNEAU Nicole	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
	CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
MM.	CHARBONNEAU Michel	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
	GAUDRAY Patrick	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	GILLOT Philippe	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
	GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
Mmes	GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
	GRANDIN Nathalie	Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
MM.	KORKMAZ Brice	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
	LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 930
	LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
Mme	MARTINEAU Joëlle	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
MM.	MAZURIER Frédéric	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
	MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
	RAOUL William	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
Mme	RIO Pascale	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1069
M.	SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour la Faculté de Médecine

Mme	BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier (<i>éthique médicale</i>)
M.	BOULAIN Thierry	Praticien Hospitalier (<i>CSCT</i>)
Mme	CRINIERE Lise	Praticien Hospitalier (<i>endocrinologie</i>)
M.	GAROT Denis	Praticien Hospitalier (<i>sémiologie</i>)
Mmes	MAGNAN Julie	Praticien Hospitalier (<i>sémiologie</i>)
	MERCIER Emmanuelle	Praticien Hospitalier (<i>CSCT</i>)

Pour l'Ecole d'Orthophonie

Mme	DELORE Claire	Orthophoniste
MM.	GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier
	MONDON Karl	Praticien Hospitalier
Mme	PERRIER Danièle	Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

Mme	LALA Emmanuelle	Praticien Hospitalier
M.	MAJZOUB Samuel	Praticien Hospitalier

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

Remerciements

À Monsieur le Professeur Pierre-François DEQUIN, pour m'avoir accepté dans le parcours d'urgentiste. Je vous suis particulièrement reconnaissante d'avoir bien voulu présider le jury de ma thèse.

À Messieurs les membres du jury, pour l'honneur que vous me faites d'avoir évalué mon travail.

À Monsieur le Docteur LARIBI, pour m'avoir aidé à trouver un sujet de thèse lorsque j'étais en difficulté. Vous avez toute ma gratitude.

À Madame le Docteur DI VITTORIO, pour avoir accepté de diriger cette thèse, pour le temps passé et ta disponibilité pendant ce long travail. C'est grâce à toi que j'ai pu l'achever et que je vais pouvoir continuer mon parcours. Un grand merci !

À l'équipe médicale des urgences. Merci de votre soutien. Travailler à vos côtés m'a beaucoup apporté et a toujours été un immense plaisir.

À ma famille, pour son soutien sans faille durant toutes mes années d'études. Vous savez ce que je ressens pour vous et à quel point je vous aime. C'est grâce à vous si j'ai pu arriver jusque-là. Un merci très particulier à mes parents et notamment à ma mère qui a su se montrer très disponible pour venir s'occuper de Gabriel.

À mon mari, pour son soutien durant toutes ses années. Merci de ton aide précieuse pour la réalisation de ce travail.

À mon fils Gabriel, pour le réconfort que tu m'apportes avec ton adorable sourire. Tu m'as donné la force de me battre en dépit des difficultés.

À mon fils, Gabriel

Résumé

Étude épidémiologique des intoxications médicamenteuses volontaires aux urgences

Introduction. Les intoxications médicamenteuses volontaires (IMV) sont un motif fréquent de recours aux urgences. L'objectif principal de ce travail était de décrire la typologie des IMV se présentant aux urgences.

Méthodes. Nous avons mené une étude rétrospective des IMV consultants aux Urgences du CHU de Tours sur une période de 5 mois. Tous les patients de plus de 15 ans et 3 mois ont été inclus. Les données épidémiologiques, cliniques et toxicologiques ainsi que les thérapeutiques appliquées ont été recueillies puis analysées.

Résultats. 255 patients ont été inclus à l'étude. L'échantillon était majoritairement constitué de femmes (67,5 %). Respectivement 83,1 % des patients avaient des antécédents psychiatriques et 62,7 % des antécédents de tentative d'autolyse. Tout sexe confondu, l'âge médian était de 42 ans. Les intoxications étaient essentiellement mono-médicamenteuses (55,7 %) et pour 25,9 % bi-médicamenteuses. Parmi les différentes classes thérapeutiques, les psychotropes étaient les plus représentés (85,5 %). S'agissant des antalgiques, le paracétamol était le plus fréquemment utilisé (13,7 %), et de manière significative chez les jeunes. Seul 7,5 % des patients ont nécessité la mise en place de thérapeutiques réanimatoires ou l'administration d'antidotes. Le nombre de comprimés absorbés (p -valeur $< 0,003$), la nécessité de pratiquer des thérapeutiques réanimatoires ou l'administration d'antidote (p -valeur $< 0,001$) étaient des critères discriminants pour un transfert en réanimation. Les IMV des moins de 20 ans se caractérisaient par une quantité plus importante de comprimés absorbés et d'avantage d'intoxications poly-médicamenteuses.

Conclusion. Bien que la majorité des IMV consultants aux urgences évoluaient favorablement, 6,7 % d'entre elles nécessitaient un transfert en réanimation. La difficulté dans leur prise en charge réside dans l'évaluation de leur gravité potentielle. L'âge du patient, le nombre de comprimés absorbés et le type de toxique apparaissent comme déterminants dans leur prise en charge.

Mots-clés: Urgence, intoxication médicamenteuse volontaire aiguë.

Abstract

Epidemiological study of deliberate self-poisonings in emergency department

Introduction. Deliberate self-poisonings (DSP) are a common reason for emergency department visit. The aim of the study was to describe the features of self-drug poisoned patients attending the emergency department.

Methods. A retrospective study was conducted in the emergency department of our hospital over a period of five months. All included patients were aged over fifteen years and three months. Epidemiological, clinical, toxicological and therapeutic data were collected and then analyzed.

Results. 255 patients were selected and we observed a female predominance (67.5%) in the dataset. Respectively, 83.1% had a psychiatric history and 62.7% had already attempt to commit suicide. The median age was 42 years old. DSP were mainly due to the ingestion of one (55.7%) or two (25.9%) kinds of medications. Psychotropics were the most represented (85.5%) medications. Regarding the analgesics, acetaminophen was the most frequently detected (13.7%) and particularly for young people. Only 7.5% of patients required the use of reanimation therapeutics or received antidotes. The number of absorbed tablets (p -value < 0.003), the use of reanimation therapeutics or antidote treatments ($p < 0.001$) were relevant factors inducing the transfer to an intensive care unit. Patients under the age of 20 were characterized by a higher number of tablets ingested (p -value < 0.03) and by more poly-medications (p -value < 0.03).

Conclusion. Although the majority of DSP evolved positively in the emergency department, 6.7% of them required to be transferred to an intensive care unit. The difficulty to ensure care for these patients is the evaluation of their potential severity. The patient's age, the number of tablets absorbed and the type of toxic seems to be decisive in patient's care.

Keywords: Emergency, deliberate self-poisoning.

Table des matières

Résumé	xi
Liste des abréviations	1
1 Introduction	3
2 Méthodes	5
2.1 Schéma de l'étude	5
2.2 Paramètres étudiés	6
2.3 Analyse statistique	7
3 Résultats	8
3.1 Échantillon retenu et données manquantes	8
3.2 Analyse des patients inclus	9
3.3 Analyse des patients réanimés	16
3.4 Analyse des jeunes patients	17
4 Discussion	18
4.1 Méthode retenue	18
4.2 Données démographiques	19
4.3 Constantes d'accueil	20
4.4 Médicaments utilisés	21
4.5 Devenir des patients	24
4.6 Critères de transfert en réanimation	25
5 Conclusion	29
Annexe	30
Bibliographie	31

Liste des abréviations

b/min	battements par minute
c/min	cycle respiratoire par minute
AINS	Anti-Inflammatoires non Stéroïdiens
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
APACHE	<i>Acute Physiology And Chronic Health Evaluation</i>
CCTIRS	Comité Consultatif du Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIM	Classification Internationale des Maladies
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
FC	Fréquence Cardiaque
FR	Fréquence Respiratoire
IGS	Indice de Gravité Simplifié
IMV	Intoxication Médicamenteuse Volontaire
ISRS	Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine
NAC	N-acétylcystéine
PA _{syst}	Pression Artérielle systolique
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
PSS	Poisoning Severity Score
SAMU	Service d'Aide Médicale Urgente
SIMEES	Service d'Information Médicale, Épidémiologie, Économie de la Santé
SRLF	Société de Réanimation de Langue Française
UHCD	Unité d'Hospitalisation de Courte Durée
USC	Unité de Soins Continus

1 Introduction

En France, l'incidence annuelle des intoxications médicamenteuses volontaires (IMV) est de l'ordre de 4/1000 habitants (Lambert *et al.*, 1997). Les IMV sont un motif fréquent de recours aux urgences (0,6 % à 2,1 % selon les études de Prescott *et al.*, 2009; Hendrix *et al.*, 2013) et la première cause d'hospitalisation chez les jeunes de moins de 30 ans (Adnet *et al.*, 2005). Elles représentent un enjeu majeur de santé public. Aux États-Unis, elles représentaient plus de 220 000 hospitalisations en 2012. Parmi les intoxications, les médicaments occupent toujours la première place et occasionnent 75 000 hospitalisations par an tout âge confondu (Mouquet et Bellamy, 2006; Chan-Chee et Jezewski-Serra, 2011). D'après les données des Centres Antipoison, la classe des psychotropes est de loin la plus représentée avec plus de 50 % des cas (Villa *et al.*, 2008). La morbi-mortalité globale des IMV est faible, inférieure à 1 % dont seulement 5 % nécessitent une prise en charge en réanimation. Néanmoins, la mortalité des patients admis en réanimation n'est pas négligeable puisqu'elle varie en fonction des études de 5 à 30 % (Mégarbane *et al.*, 2006a) et est corrélée à ses complications (Isbister *et al.*, 2004; Christ *et al.*, 2006). L'évaluation de la gravité d'une IMV permet de proposer une prise en charge adaptée, basée sur l'identification rapide des patients nécessitant une prise en charge en réanimation, d'utiliser à bon escient les thérapeutiques de réanimation qui sont parfois invasives et de prévenir les complications inhérentes. Cependant, l'évaluation de la sévérité d'une IMV est complexe car elle requiert en plus des connaissances cliniques, des connaissances toxicologiques et épidémiologiques. De plus, cette évaluation doit être précoce et reposé sur des éléments les plus objectifs possibles, simples, reproductibles et rapidement disponibles. Certains scores cliniques et / ou toxicologiques ont été proposés afin de guider le clinicien, cependant aucun n'a pu démontrer sa validité en pratique courante (Persson *et al.*, 1998; Mégarbane *et al.*, 2006a,b; Afssaps, 2008).

En France, contrairement à certains pays anglo-saxons, il n'existe pas de registres nationaux (Mowry *et al.*, 2013; Camidge *et al.*, 2003). Les données existantes proviennent de Centres Antipoison, de Toxicovigilance ou du SIMEES et nécessitent d'être actualisées.

L'étude qualitative des IMV en France a fait l'objet de peu de travaux. Leur étude épidémiologique permettrait non seulement une réactualisation des connaissances toxicologiques mais également de connaître l'évolution des médicaments utilisés au cours d'une IMV afin de mieux adapter la prise en charge (Adnet *et al.*, 2005).

L'objectif principal de ce travail était d'étudier la typologie des IMV consultant aux urgences. L'objectif secondaire était de mettre en évidence des critères de gravité des IMV conduisant au transfert en réanimation.

2 Méthodes

Cette section décrit le mode opératoire retenu pour collecter les données de cette étude, les paramètres étudiés, puis l'analyse statistique que nous avons conduite.

2.1 Schéma de l'étude

Nous avons réalisé une étude épidémiologique, observationnelle, descriptive, rétrospective et monocentrique au sein des urgences adultes du CHU de Tours.

Nous avons inclus tous les patients âgés de plus de 15 ans et 3 mois ayant consultés aux urgences du 1^{er} octobre 2014 au 9 mars 2015 et dont le codage et / ou le diagnostic principal associé correspondait à une intoxication¹ selon la classification CIM-10. Ces données ont été récupérées à partir de la base de données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI). L'IMV était définie comme une ingestion intentionnelle et abusive (au-delà de la posologie autorisée) en une prise d'au moins une classe médicamenteuse. L'ingestion associée d'autres toxiques ne constituait pas un critère d'exclusion (alcool, substances illicites, etc.). En pratique, nous avons sélectionné tous les dossiers répondant à ces critères sur la base d'une analyse individuelle informatique du dossier médical des urgences. En revanche, les erreurs thérapeutiques, l'intoxication éthylique isolée, la prise de substances illicites isolée, les intoxications accidentelles ou la survenue chez des enfants de moins de 15 ans et 3 mois était exclues du périmètre de l'étude.

Cette étude a reçu un avis favorable de l'Espace de Réflexion Ethique de la Région Centre du CHU de Tours. L'ensemble des fichiers de données a fait l'objet d'une demande d'avis au Comité Consultatif du Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS) ainsi qu'une demande d'autorisation à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) conformément à la loi 78-17 "Informatique et libertés" du 6 janvier 1978. Aucune donnée permettant l'identification du patient n'a été collectée.

1. T36 à T50 de la CIM-10.

2.2 Paramètres étudiés

La première étape fut d'élaborer une grille d'analyse permettant d'extraire des informations pertinentes des dossiers médicaux consultés en vue de caractériser les IMV observées (cf. Annexe). À partir des données de la littérature et de notre pratique nous avons établi un certain nombre de critères d'analyse regroupés en catégories de variables.

Les caractéristiques épidémiologiques.

- l'âge ;
- le sexe ;
- une indicatrice de la présence d'antécédents psychiatriques ;
- une indicatrice de tentatives de suicide antérieures ;
- les dates et heures d'admission et de sortie du service des urgences.

Les données cliniques d'accueil.

- le score de Glasgow ;
- la pression artérielle systolique (PAsyst) ;
- la fréquence cardiaque (FC) ;
- la fréquence respiratoire (FR).

Les caractéristiques toxicologiques.

- le type des médicaments supposés ingérés dont les molécules ont été regroupées au sein de 10 classes thérapeutiques prédéterminées (benzodiazépines et apparentés, Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine (ISRS), neuroleptiques, cardiotropes, paracétamol, anti-inflammatoires, opiacés, anti-épileptiques, anti-H1 et autres). Les IMV étaient définies comme mono-médicamenteuses (respectivement bi-médicamenteuses) lorsque l'ingestion de médicaments concernait une seule de ces classes (respectivement deux de ces classes). Au-delà l'IMV était qualifiée de polymédicamenteuse ;
- la prise concomitante d'alcool ou de substances illicites était également relevée ;

- le nombre total de comprimés ingérés.

La prise en charge aux urgences.

- la présence de thérapeutiques réanimatoires mises en œuvre aux urgences (ventilation invasive, administration d'amines et remplissage vasculaire supérieur à 1000 ml/h), l'administration d'antidote (Naloxone, Flumazénil, N-Acétylcystéine et autres) ;
- le délai entre la prise de médicaments et l'admission aux urgences ;
- l'orientation du patient à la sortie des urgences (retour au domicile, hospitalisation dans un service de psychiatrie, de médecine, de réanimation ou en Unité de Soins Continus (USC) ou encore en Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD)) ;
- le nombre de patients décédés aux urgences.

2.3 Analyse statistique

Dans un second temps, ces variables recueillies ont été renseignées manuellement dans un fichier Microsoft Excel 2010 faisant office de base de données. Enfin, l'analyse statistique de ces données a été conduite à partir du logiciel R (R Core Team, 2015). Nous avons effectué une analyse uni variée des caractéristiques épidémiologiques, des données cliniques d'accueil, des caractéristiques toxicologiques et des variables décrivant la prise en charge aux urgences.

Les informations concernant les variables catégorielles étaient reportées en nombre et en fréquence et nous avons décrit pour les variables numériques la moyenne, le premier et le troisième quartile. Nous avons utilisé le test de Fisher exact pour les variables catégorielles et le test de Mann-Whitney-Wilcoxon pour les variables numériques. Le niveau des tests était jugé significatif à un niveau de confiance de 5 %.

3 Résultats

3.1 Échantillon retenu et données manquantes

Dans cette étude le nombre de sujets initialement analysés était de 256 patients. Un décès fut constaté durant la période d'observation mais a été exclu de l'échantillon dans la suite de cette étude pour des raisons éthiques. En effet, il s'agissait d'une patiente de 92 ans dont la prise en charge médicale n'a pas été corrélée à la gravité clinique compte tenu de la décision d'une limitation thérapeutique des actes. L'échantillon finalement retenu comprenait donc 255 patients.

Malgré une analyse minutieuse des dossiers patients, notre échantillon comprenait quelques variables manquantes. Ainsi, le délai entre la prise de substances et l'admission du patient était largement méconnue (112 valeurs manquantes soit 44 %). Le nombre de comprimés absorbés était également inconnu dans 21,9 % (56/255) des cas. Les variables correspondant à la mesure de la PAsyst, la FC et la FR étaient respectivement de 1, 2 et 137. La nature des substances ingérées était plutôt bien notée puisque seulement 6,7 % (17/255) des patients n'appartenaient à aucune des 10 principales catégories définies en Section 2.2.

Les autres grandeurs analysées étaient complètes et les données manquantes n'ont pas fait l'objet d'une complétion.

3.2 Analyse des patients inclus

Le Tableau 1 fournit une description des principales caractéristiques de la population. L'âge médian était de 42 ans et le sexe ratio était de 2 femmes pour un homme (67,5 % de femmes). Des antécédents psychiatriques (83,1 %) et / ou de suicide (62,7 %) étaient fréquemment retrouvés sans qu'il n'y ait de différence significative selon le sexe (p-valeurs de 0,48 et 0,41 pour ces deux variables). Le nombre médian de comprimés absorbés par épisode était de 16 et les intoxications étaient majoritairement mono-médicamenteuses pour 55,7 % (142/255) ou bi-médicamenteuses pour 25,9 % (66/255). Une ingestion d'alcool était associée dans 42 % (107/255) des cas. Pour ces grandeurs, l'ensemble des tests menés ne permettait pas de faire apparaître de différences significatives entre hommes et femmes.

TABLE 1 – Description générale de la population étudiée.

	Tous n=255	Homme n = 83(33,5%)	Femme n = 172(67,5%)
Âge	42(26; 52)	42(28; 52.5)	41.5(25.8; 52)
Antécédent Psychiatrique	212(83.1%)	67(80.7%)	145(84.3%)
Antécédent Suicide	160(62.7%)	49(59%)	111(64.5%)
Mono-médicamenteux	142(55.7%)	49(59%)	93(54.1%)
Bi-médicamenteux	66(25.9%)	20(24.1%)	46(26.7%)
Prise Alcool	107(42%)	40(48.2%)	67(39%)
Nombre comprimés	16(10; 30)	14(8; 30)	17.5(10; 30)

Note : La répartition des différentes variables a été effectuée également en fonction du sexe. Les variables catégorielles sont présentées en nombre et la fréquence est indiquée entre parenthèses. Pour les variables numériques, nous reportons la médiane et les premier et troisième quartile entre parenthèses.

La Figure 1 présente la distribution des données cliniques d'accueil pour l'ensemble de la population étudiée. Seulement 2,7 % des patients présentaient un score de Glasgow inférieur ou égal à 8. Deux patients avaient une PA_{syst} inférieur à 90 mmHg . Un patient avait un FC inférieur à 50 et 51 patients avaient une FC supérieure à 100 b/min. Aucun patient n'avait une FR inférieure à 10 c/min.

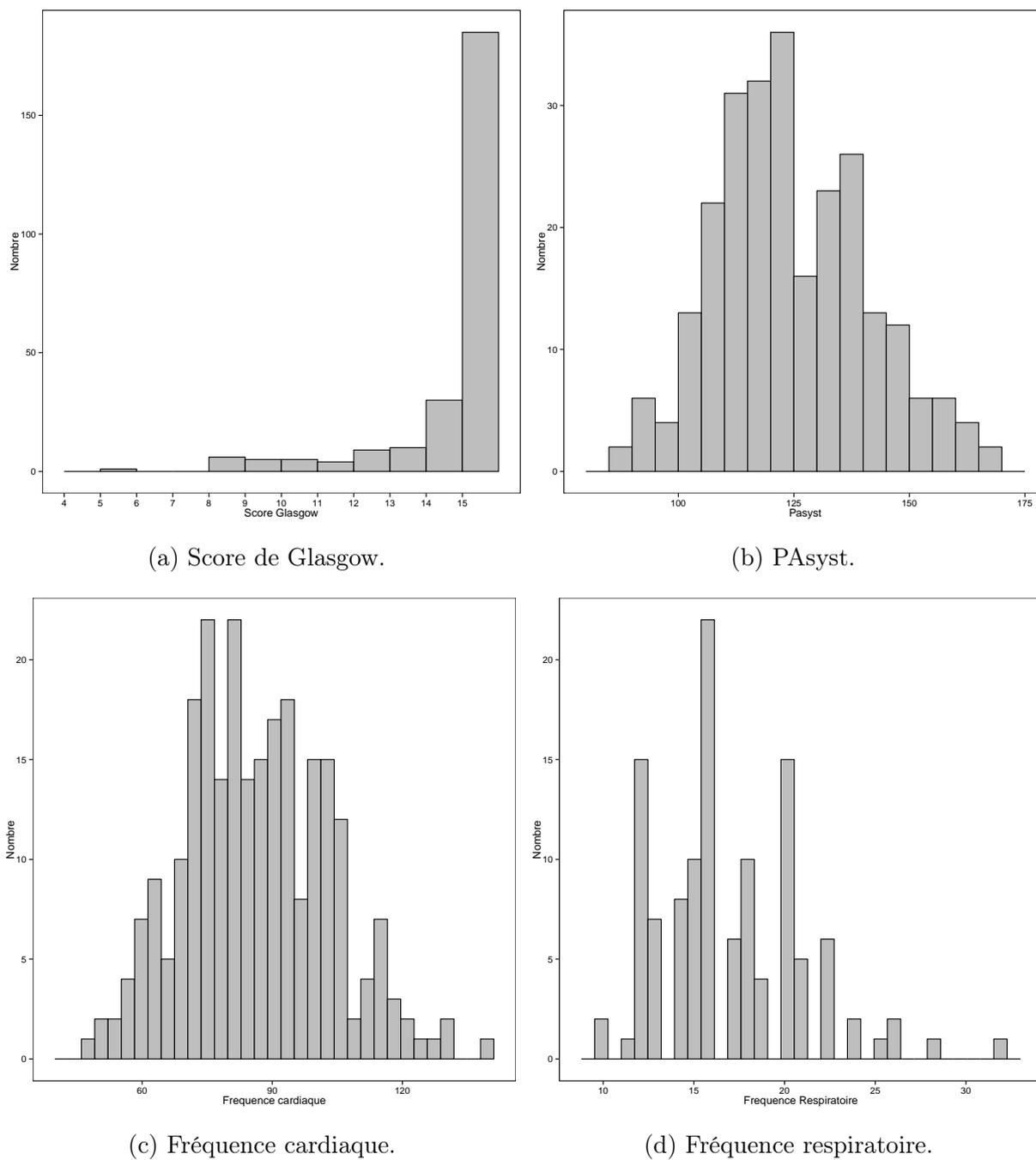


FIGURE 1 – Distribution des données cliniques d'accueil : (1a) le score de Glasgow, (1b) le PASyst en millimètre de mercure, (1c) la Fréquence Cardiaque en battements par minute et (1d) la Fréquence Respiratoire en cycles par minute.

Les différentes classes pharmacologiques utilisées sont décrites dans le Tableau 2 par ordre de fréquence. Les psychotropes et les antalgiques étaient les substances les plus représentées avec respectivement 85,5 % et 27,8 % des cas. Au sein des psychotropes, la place des benzodiazépines était prédominante avec 74,1 % des cas et parmi les antalgiques, le paracétamol était le plus utilisé avec 13,7 % des cas.

TABLE 2 – Classes médicamenteuses retrouvées.

	Tous n=255	Homme n = 83(33,5%)	Femme n = 172(67,5%)
Benzodiazépines	189(74.1%)	65(78.3%)	124(72.1%)
Inhibiteurs de la sérotonine	39(15.3%)	7(8.4%)	32(18.6%)
Paracétamol	35(13.7%)	12(14.5%)	23(13.4%)
Neuroleptiques	27(10.6%)	10(12%)	17(9.9%)
Opiaces	24(9.4%)	10(12%)	14(8.1%)
Anti-H1	14(5.5%)	3(3.6%)	11(6.4%)
Anti-épileptique	13(5.1%)	4(4.8%)	9(5.2%)
Anti-inflammatoires	12(4.7%)	3(3.6%)	9(5.2%)
Cardiotropes	8(3.1%)	5(6%)	3(1.7%)

Note : Les variables catégorielles sont présentées en nombre et la fréquence est indiquée entre parenthèses.

Les tests menés pour chaque classe pharmacologique ne permettaient pas d'établir une différence significative selon le sexe, hormis pour les ISRS (p-valeur égale à 0,041). La prise de cardiotropes était plus fréquente chez l'homme mais de manière non significative.

Des analyses en sous-groupes de classe d'âges (15-20 ans, 21-40 ans et au-delà de 40 ans) montraient une répartition des toxiques ingérés différente (cf. Figure 2). La prise de benzodiazépines s'accroissait avec l'âge. À l'inverse, pour le paracétamol (11 cas soit 35,5 % de cette sous population) et les anti-inflammatoires (5 cas soit 16,1 % de cette sous population), la population des 15-20 ans apparaissait plus significativement représentée.

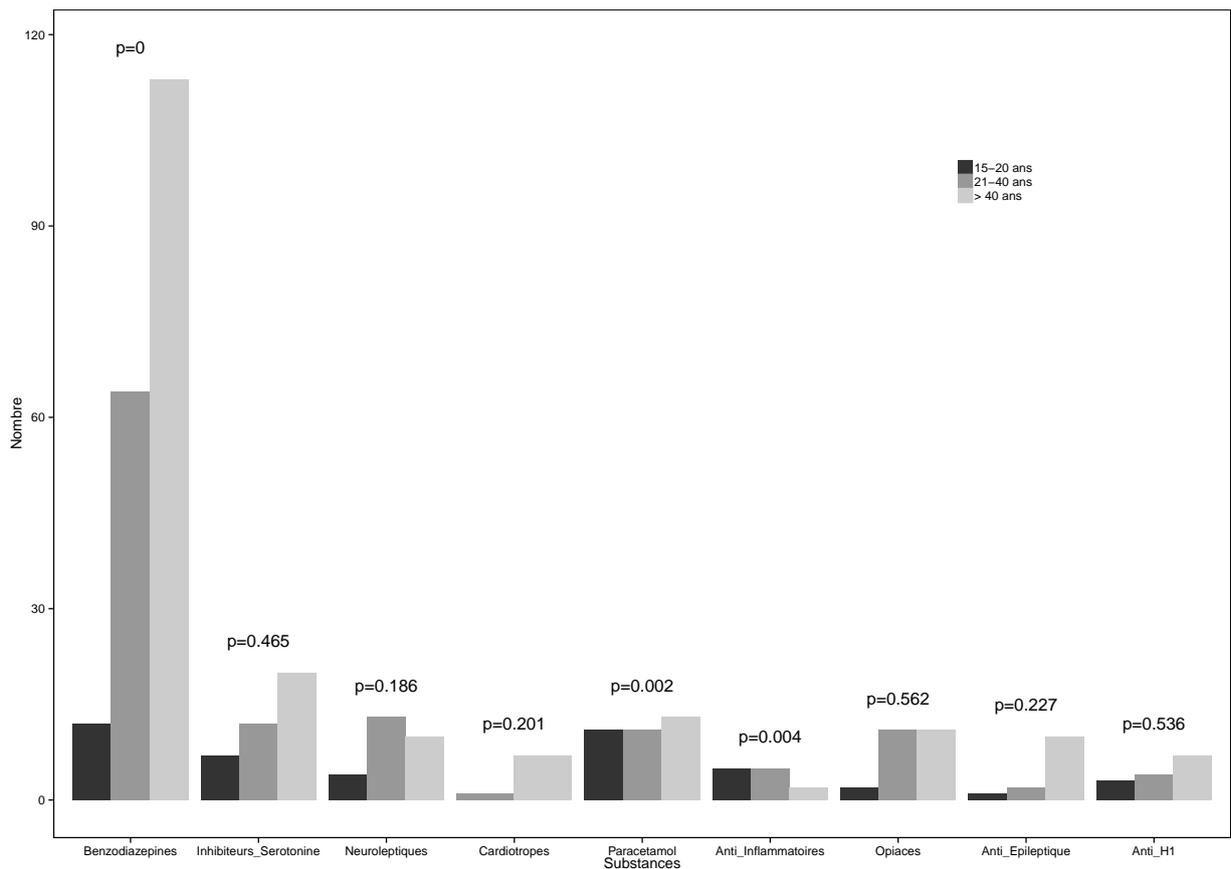


FIGURE 2 – Toxiques ingérés en fonction des sous-populations d'âge. Pour chaque substance, la p-valeur du test de Fisher exact était calculée et était reportée au-dessus de la barre correspondante dans l'histogramme.

Par la suite, nous nous sommes intéressés aux sous-populations des patients mono- et bi-médicamenteux afin d'analyser la répartition des toxiques ingérés dans ces 2 populations (cf. Figure 3). L'utilisation des benzodiazépines était dans 44,3 % des cas isolée ; de même que pour les cardiotropes (4/8).

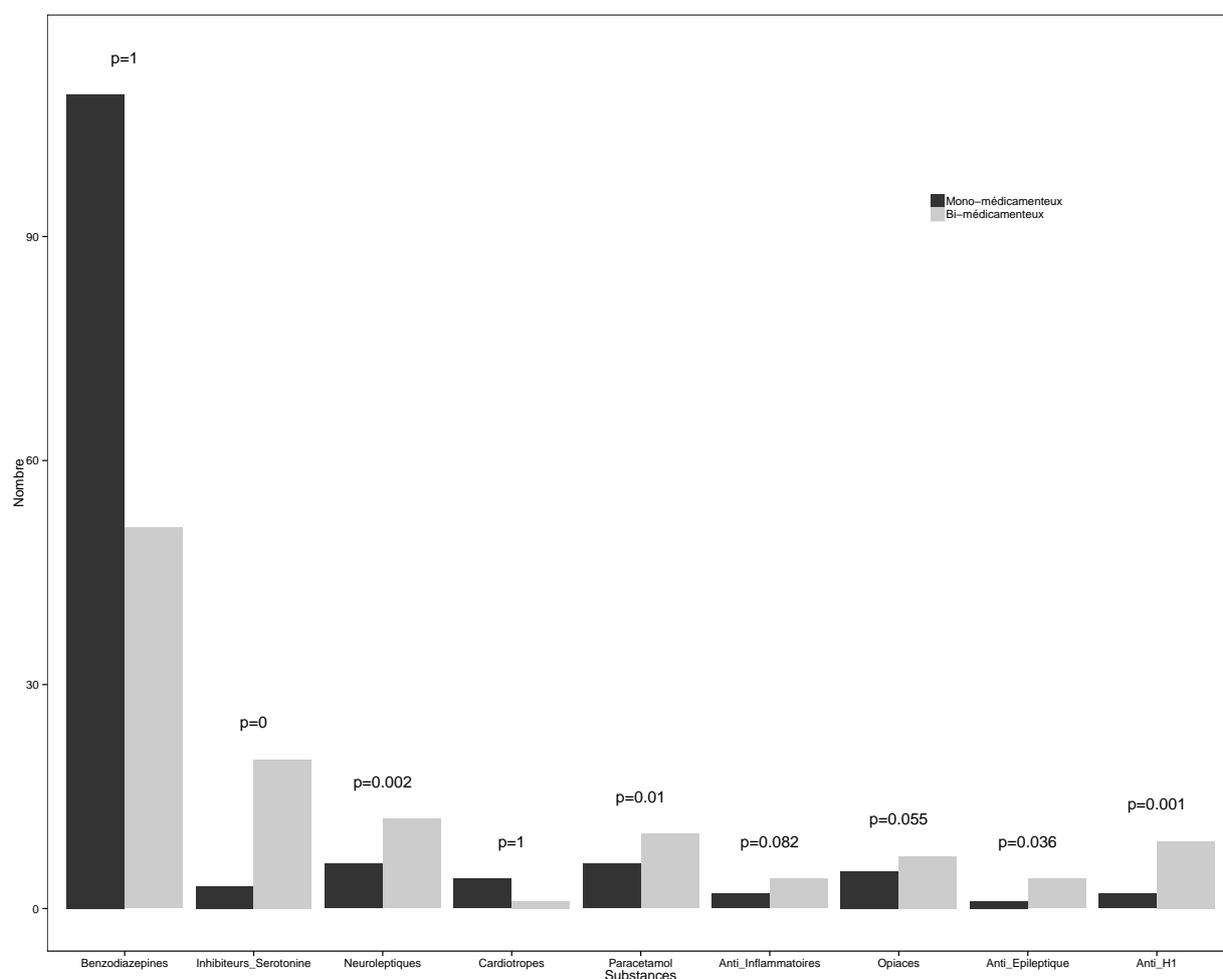


FIGURE 3 – Toxiques ingérés en fonction des sous-populations mono-médicamenteuse et bi-médicamenteuse. Pour chaque substance, la p-valeur du test de Fisher exact était calculée et était reportée au-dessus de la barre correspondante dans l'histogramme.

En revanche, nous avons observés que la prise d'ISRS était plus fréquemment retrouvée lorsqu'elle était associée à d'autres toxiques avec une fréquence plus élevée en association aux benzodiazépines et apparentés seulement (20 cas soit 35,3 % des intoxications

bi-médicamenteuses contre 3 cas d'intoxication isolée), ce résultat est statistiquement significatif (p -valeur $< 0,001$). L'intoxication aux neuroleptiques était également plus fréquente lorsqu'elle était associée à d'autres classes pharmacologiques (12 cas soit 18,2 % des intoxications bi-médicamenteuses contre 6 cas soit 4,2 % des intoxications mono-médicamenteuses).

Une prédominance d'intoxications bi-médicamenteuses était de même constatée pour le paracétamol, les anti-épileptiques et les anti-H1 mais pour des populations plus faibles.

Concernant la prise en charge aux urgences, la mise en œuvre de thérapeutiques réanimatoires et / ou l'administration d'antidotes était observée dans 7,5 % des cas. Parmi ces 19 cas, 2 patients ont nécessité une intubation oro-trachéale, 6 patients ont reçu un remplissage vasculaire et un patient a été mis sous amines dans le cadre d'une intoxication aux cardiotropes. Du flumazénil a été administré chez 3,7 % des patients intoxiqués aux benzodiazépines et parmi les intoxications au paracétamol, 22,8 % ont reçu du NAC.

La durée médiane de surveillance des IMV aux urgences était de 19,9 heures (14,4 heures ; 26,4 heures). Le retour au domicile fut possible après le passage aux urgences pour 60,8 % des patients. Parmi les patients hospitalisés, 29,8 % ont été orientés vers un service de psychiatrie, 6,7 % ont été admis en réanimation ou USC, 2 % en UHCD et 0,8 % dans un service de médecine.

3.3 Analyse des patients réanimés

Le Tableau 3 fournit une comparaison des principales grandeurs d'intérêts entre les patients réanimatoires et non réanimatoires. Parmi les 17 patients hospitalisés en réanimation

TABLE 3 – Comparatif des sous-populations réanimation et non-réanimation.

	Tous n=255	Réanimation n = 17(6,7%)	Non-réanimation n = 238(93,3%)
Mono-médicamenteux	142(55.7%)	6(35.3%)	136(57.1%)
Benzodiazépines	189(74.1%)	10(58.8%)	179(75.2%)
Inhibiteurs de la sérotonine	39(15.3%)	1(5.9%)	38(16%)
Paracétamol	35(13.7%)	4(23.5%)	31(13%)
Neuroleptiques	27(10.6%)	3(17.6%)	24(10.1%)
Opiaces	24(9.4%)	2(11.8%)	22(9.2%)
Anti-H1	14(5.5%)	1(5.9%)	13(5.5%)
Anti-épileptique	13(5.1%)	1(5.9%)	12(5%)
Anti-inflammatoires	12(4.7%)	1(5.9%)	11(4.6%)
Cardiotropes	8(3.1%)	1(5.9%)	7(2.9%)
Délai de prise en charge	2.88(1.7; 5.2)	2.88(1.4; 4)	2.88(1.7; 5.3)
Nombre comprimés	16(10; 30)	43(26; 55)	15(9.8; 30)
Indicatrice thérapeutiques & antidotes	19(7.5%)	9(52.9%)	10(4.2%)
Score Glasgow	15(14; 15)	15(12; 15)	15(14; 15)

Note : Les variables catégorielles sont présentées en nombre et la fréquence est indiquée entre parenthèses. Pour les variables numériques, nous reportons la médiane et les premier et troisième quartile entre parenthèses.

ou USC, les classes pharmacologiques utilisées étaient comparativement identiques à celles des patients non réanimatoires².

En revanche, le nombre de comprimés ingérés était significativement plus élevé (p-valeur égale à 0,003). Le nombre d'IMV mono-médicamenteuses en réanimation semblait

2. Les différences de proportions de benzodiazépines, d'inhibiteurs de la sérotonine et de paracétamol n'étaient pas statistiquement significatives.

plus faible que pour le reste de l'échantillon mais la différence observée n'était pas significative (p-valeur égale à 0,179). La mise en œuvre de thérapeutiques réanimatoires et / ou l'administration d'antidotes étaient pratiquées plus fréquemment pour les patients orientés en réanimation (p-valeur inférieure à 0,001). Aucune différence significative n'apparaissait entre le groupe en réanimation et le reste de l'échantillon concernant le score de Glasgow et le délai de prise en charge.

3.4 Analyse des jeunes patients

Parmi les 31 patients de moins de 20 ans, le nombre de comprimés absorbés était significativement plus élevé (p-valeur égale à 0,025) avec une valeur médiane de 26 (14 ; 36) par rapport au reste de l'échantillon qui était de 15 (9 ; 29,2). De plus, nous avons noté 35,5 % (11/31) d'IMV mono-médicamenteuses chez le moins de 20 ans contre 58,5 % (131/224) pour les plus de 20 ans (p-valeur égale à 0,026). Cinq jeunes patients, dont quatre femmes avec des antécédents de suicide, ont été admis en réanimation ou USC mais ces derniers ne présentaient pas de caractéristiques particulières.

4 Discussion

L'intoxication médicamenteuse volontaire était prédominante chez les femmes et l'âge médian des patients était de 42 ans tout sexe confondu. Plus de la moitié des suicidants étaient des récidivistes et la plupart d'entre eux avaient des antécédents psychiatriques. La mortalité était nulle. Les intoxications étaient essentiellement mono-médicamenteuses ou bi-médicamenteuses. Par ordre d'importance, les médicaments utilisés étaient les benzodiazépines, les ISRS, le paracétamol, les neuroleptiques et les opiacés, les cardiotropes n'arrivant qu'en dernière position avec 3,1 % des cas. L'ingestion concomitante d'alcool était fréquente avec 42 % des cas. Chez les patients de moins de 20 ans, l'association de plusieurs classes médicamenteuses était remarquée dont dans un tiers des cas le paracétamol. Le nombre d'IMV graves arrivant aux urgences était faible. Le score de Glasgow médian était de 15 et les données cliniques d'accueil ne permettaient pas de juger de la gravité d'une IMV. Seulement 6,7 % des patients étaient transférés secondairement en réanimation ou USC. Le nombre de thérapeutiques réanimatoires ou l'administration d'antidotes étaient également faible (23 patients). La durée médiane d'hospitalisation aux urgences était de 19,9 heures et la plupart des patients regagnaient leur domicile. Moins d'un tiers était hospitalisé dans un secteur de psychiatrie.

4.1 Méthode retenue

Le caractère rétrospectif de notre étude implique nécessairement des biais, notamment concernant la qualité des informations recueillies. La sélection des dossiers correspondant aux critères d'inclusion a été possible grâce à l'interrogation de la base de données du PMSI. Tous les dossiers des patients hospitalisés passant par les urgences dont le codage du diagnostic principal ou associé était une intoxication ont été colligés puis inclus dans notre étude s'ils répondaient aux critères d'inclusion. Le motif de recours initial n'était pas un critère suffisant pour sélectionner les patients. En effet, certains patients peuvent se présenter initialement à l'accueil des urgences pour un motif différent du diagnostic final. De même, les patients ayant consultés aux urgences pour IMV sans être hospitalisés

au décours ou les patients ayant fugués avant toute prise en charge médicale n'ont pas fait l'objet d'un codage puisque seules les hospitalisations en font l'objet. Ces éventuels dossiers n'ont donc pas pu être récupérés. Cependant compte tenu des recommandations concernant la prise en charge des IMV aux urgences selon la SRLF (Mégarbane *et al.*, 2006b), toute intoxication aigue doit faire l'objet d'une surveillance rapprochée et d'une évaluation psychiatrique lorsque l'état clinique du patient le permet ce qui justifie donc en règle générale d'une hospitalisation. Le nombre de patients non hospitalisés semble donc être négligeable.

Comme nous avons pu le constater dans l'analyse des résultats, un certain nombre de données a manqué à notre étude du fait du caractère rétrospectif. Par exemple, le délai entre l'ingestion abusive de toxiques et l'admission aux urgences (44 %) ainsi que le nombre de comprimés absorbés étaient largement méconnus (21,9 %). Pourtant, selon les recommandations d'experts (Mégarbane *et al.*, 2006b), l'analyse de la gravité potentielle repose sur plusieurs critères dont ceux-ci. Les troubles de consciences consécutifs à la prise de psychotropes ne paraissent pas être un critère suffisant pouvant expliquer ce défaut de renseignement puisque le score de Glasgow moyen était de 15.

Notre étude est monocentrique, son extrapolation reste donc limitée. Cependant, le fonctionnement de notre service d'Urgences est superposable à d'autres services d'urgences et compte environ 48 000 passages par an. Sa période est courte, par conséquent le nombre de sujets observés en comparaison à d'autres études publiées est nécessairement plus faible. Cependant, nos résultats concernant les données épidémiologiques et toxicologiques sont comparables à d'autres études françaises et étrangères (Mauri *et al.*, 2005; Staikowsky *et al.*, 2005; Labourel *et al.*, 2006; Richard, 2012; Sorge *et al.*, 2015).

4.2 Données démographiques

L'étude menée par Richard (2012), retrouvait aussi une prédominance féminine des IMV (3 femmes pour 2 hommes) et la présence d'antécédents psychiatriques ou d'auto-lyse était respectivement de 74 % et 54,6 %. Le nombre de comprimés médian était de

20, ce qui est proche des valeurs de notre étude. La classe médicamenteuse la plus utilisée était les psychotropes (76,9 %) sans distinction des différentes sous-classes. La prise d'alcool y était aussi associée dans environ 38 % des cas. Dans d'autres études françaises (Labourel *et al.*, 2006) et étrangères (Mauri *et al.*, 2005; Sorge *et al.*, 2015), des résultats similaires étaient retrouvés. Dans l'étude réalisée par Sorge *et al.* (2015) sur une période de 8 ans, une prédominance masculine (62,6 %) était observée mais l'échantillon recueilli comprenait également les overdoses et les intoxications éthyliques seules. En se rétreignant au sous-groupe des IMV (21 % de l'échantillon), les auteurs trouvaient en revanche une prédominance féminine (63 %) avec un âge médian d'environ 40 ans. Les intoxications bi-médicamenteuses et poly-médicamenteuses étaient de 49 % et l'association à l'alcool était de 29 % dans le sous-groupe des IMV.

L'étude menée par Mauri *et al.* (2005) sur 2 ans retrouvait également une prédominance féminine (64 %), la présence d'antécédents psychiatriques était de 66 % et d'autolyse de 30 %. L'âge médian était de 40 ans. L'intoxication bi et poly-médicamenteuse y était plus fréquente (56,7 %) et l'association à l'alcool moins fréquente (21 %) probablement liée à la recherche d'un effet cumulatif des toxiques avec la peur tout de même que l'alcool ne potentialise l'effet cumulatif des traitements ingérés. Les psychotropes étaient la classe la plus représentée. L'étude faite par Staikowsky *et al.* (2005) retrouvait une prédominance féminine de 66,3 % puis de 68,7 % dix ans après. Les intoxications y étaient essentiellement mono-médicamenteuses (52,2 % puis 50 %) et bi-médicamenteuses (20,8 % et 24,2 %). Environ un tiers était associé à l'alcool.

4.3 Constantes d'accueil

Les constantes prises à l'arrivée aux urgences n'ont pas permis de mettre en évidence de critères de gravité nécessitant un transfert en réanimation. L'étude faite par Maignan *et al.* (2014) a mis en évidence que les patients pris en charge en réanimation après un passage aux urgences avaient un score de Glasgow plus faible et une FC plus élevée que ceux gardés en surveillance aux urgences. Cependant les données cliniques d'accueil sont souvent

insuffisantes pour permettre l'évaluation de la gravité potentielle d'une IMV (Maignan *et al.* (2014); Pommier (2011) mis à part les cas où le pronostic vital est engagé de façon évidente. Notre étude a confirmé cette tendance.

4.4 Médicaments utilisés

La répartition des médicaments utilisés au cours des IMV est semblable à d'autres études européennes et françaises (Mauri *et al.*, 2005; Schwake *et al.*, 2009; Pommier, 2011; Richard, 2012; Hendrix *et al.*, 2013; Maignan *et al.*, 2014). Les benzodiazépines sont la classe médicamenteuse la plus fréquemment utilisée.

L'étude française faite par Staikowsky *et al.* (2005) sur 2 périodes de 12 mois à 10 ans d'intervalle (1992-1993 et 2001-2002) retrouvait une évolution dans les médicaments utilisés, la classe médicamenteuse la plus utilisée était les benzodiazépines et les molécules apparentées aux benzodiazépines avec une augmentation de l'utilisation de cette dernière. Nous n'avons pas fait de distinction entre ses 2 sous-classes de médicaments car la prise en charge et les effets toxicologiques sont identiques.

En seconde position venait les antidépresseurs avec notamment les ISRS. Les intoxications aux imipraminiques avaient elles nettement diminuées entre les deux périodes décrites. Le même constat peut-être fait avec notre étude où l'intoxication aux imipraminiques était négligeable (seulement une intoxication relevée classée dans autres).

Cette étude montrait par ailleurs une stabilité de l'utilisation des antalgiques (moins de 7 % des IMV) mais avec une part croissante de l'utilisation des dérivés morphiniques et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Dans notre étude on retrouve une plus grande part d'intoxication aux antalgiques (27,8 % de paracétamol, AINS et opiacés) avec une utilisation plus importante de paracétamol que dans l'étude décrite. Cette constatation peut être expliquée par le fait que les prescriptions de paracétamol en France ont été multipliées par 2 en 10 ans (Afssaps, 2011). Notre étude semble confirmer la tendance de cette étude sur l'augmentation des IMV aux AINS qui était dans notre étude de 4,7 % (1,3 % et 2,7 %). Ceci peut être expliqué en partie par le report de la consommation du dex-

tropropoxyphène, retiré du marché en 2011, vers des AINS couramment prescrits comme antalgiques comme par exemple l'ibuprofène dont sa consommation n'a cessé d'augmenter depuis 1999 (Afssaps, 2011). L'étude retrouvait une augmentation de l'utilisation des opiacés notamment des dérivés morphiniques passant de 1,7 % à 4,5 %, notre étude semble retrouver cette même tendance. Cette constatation reflète une sensibilisation des médecins pour une meilleur prise en charge en ambulatoire de la douleur des patients. Selon l'ANSM entre 2007 et 2009, la consommation d'antalgiques de palier 2 à augmenter d'environ 7 % et le nombre de patients traités par des antalgiques de palier 3 ont augmenté d'environ 56 % (Ansm, 2013).

Concernant les IMV aux cardiotropes l'étude faite par Adnet *et al.* (2005) mentionnait une faible fréquence de ces intoxications allant de 2 % à 4 % (3,1 % dans notre étude). Comme le montre l'étude de Richard (2012), ce type d'intoxication est transférée plus fréquemment directement en réanimation. Ceci s'explique par le fait que cette classe médicamenteuse représente celle dont la mortalité directement imputable est la plus importante (Lapostolle, 1997).

La relation entre médicament ingéré et médicament prescrit a été clairement établie, 80 % des produits incriminés étaient prescrits sur ordonnance (Nogué *et al.*, 1992; Crombie et McLoone, 1998). En 2009, la France était le deuxième pays consommateur d'anxiolytiques après le Portugal et le deuxième consommateur d'hypnotiques après la Suède (Richard *et al.*, 2012). Les associations médicamenteuses les plus fréquemment observées au cours des IMV sont celles comprenant des benzodiazépines associées aux ISRS et aux neuroleptiques, reflétant les habitudes de prescriptions des médecins. Selon l'agence du médicament, les antidépresseurs sont associés dans la moitié des cas à des anxiolytiques lors d'une prescription en France alors que cette pratique est peu observée au Royaume-Unis et en Allemagne (Zagury *et al.*, 1998).

Cependant il existe des disparités concernant les classes d'antidépresseurs. Dans notre étude la classe d'antidépresseurs prédominante était les ISRS à la différence d'autres pays européens. Dans l'étude allemande faite par Sorge *et al.* (2015) sur une période de 8 ans, la fréquence des antidépresseurs tricycliques était prédominante avec 20,2 %. Ce résultat

est retrouvé également dans une autre étude allemande menée par Schwake *et al.* (2009) sur une période d'un an, les antidépresseurs tricycliques représentaient 72 % des antidépresseurs. Dans l'étude irlandaise faite par McMahon *et al.* (2013), les intoxications aux antidépresseurs tricycliques concernaient 24 % des cas. Ces constatations s'expliquent par les habitudes de prescription de chaque pays. Par exemple en Allemagne entre 1998 et 2002, la consommation d'antidépresseurs a été multipliée par 2,4 (par 2 pour la France). Et les antidépresseurs tricycliques représentaient 50 % des prescriptions contre seulement 27 % pour les ISRS. En France, comme au Royaume-Uni, les ISRS sont les plus fréquemment utilisés avec respectivement 67 % et 60 % des cas au détriment des autres classes d'antidépresseurs (Grandfils et Sermet, 2009). Ceci s'explique par une moindre toxicité des nouveaux antidépresseurs avec une action identique.

Au Royaume-Uni, une autre tendance est observée. Il s'agit d'une prédominance d'intoxications au paracétamol. L'étude de Armstrong *et al.* (2012) en témoigne avec une fréquence de 47,7 %. Devant l'importance du phénomène, les autorités anglaises ont décidé de réagir en mettant en place certaines mesures. Depuis 1998, les conditionnements de paracétamol supérieur à 8 g ont été retirés de la General Sale List (GSL) (mesure existante déjà en France depuis 1982) et en 2009 le paracétamol a été mis sur la liste *Pharmacy only* (prescription facultative mais délivrance en officine sous la supervision d'un pharmacien). Ces mesures ont permis selon l'étude faite par Hawton *et al.* (2013), une chute dans la décennie suivante de 43 % des décès liés aux intoxications au paracétamol, de 20 % des intoxications non fatales et de 63 % du nombre de transplantations hépatiques. La forte proportion d'intoxication au paracétamol n'est pas qu'une problématique britannique ; aussi en Israël, le paracétamol est utilisé dans un tiers des cas (Novack *et al.*, 2006).

L'exemple récent de la Suède, illustre la nécessité de mettre en place des précautions concernant l'utilisation du paracétamol. Cinq ans après la libéralisation de la distribution pharmaceutique du paracétamol, le nombre d'hospitalisations pour intoxication au paracétamol a doublé et la vente de paracétamol a augmenté dans les commerces de 60 % alors qu'en pharmacie elle n'était que de 7 %. Les autorités suédoises ont donc fait marche arrière et le retour du paracétamol dans le monopole officinal a été effective en mars 2015

(Ordre national des pharmaciens, 2014).

Nous avons constaté dans notre étude, que l'utilisation de paracétamol et les intoxications poly-médicamenteuses étaient plus fréquentes chez les jeunes. Ce résultat se retrouve dans d'autres travaux de recherche. L'étude conduite par Wynne *et al.* (1987), retrouvait une typologie différente en fonction de l'âge. Chez les moins de 35 ans, l'utilisation des analgésiques (paracétamol 41 % et aspirine 18 %) était plus fréquente et plus souvent associée à une poly-intoxication, tandis que l'intoxication mono-médicamenteuse concernait d'avantage les plus de 65 ans (80 %). Les séniors utilisaient au cours des IMV préférentiellement les médicaments de leur traitement habituel. Les jeunes, au contraire, utilisaient les médicaments présents dans les pharmacies familiales ou bien prescrits pour des proches. Les travaux de Townsend *et al.* (2001) retrouvent les mêmes résultats avec, chez les moins de 24 ans, une utilisation marquée de paracétamol (50 % des cas), généralement combinée (69,8 %) avec d'autres substances. En effet, le paracétamol est simple d'accès pour les jeunes puisqu'il s'agit d'un médicament vendu sans ordonnance et fréquemment présent au domicile familial. Trois produits parmi les cinq produits les plus vendus sont des antalgiques contenant du paracétamol et leur vente a augmenté en 10 ans de 7 % (Afsaps, 2011).

4.5 Devenir des patients

La durée de surveillance aux urgences est conforme à celle retrouvée dans l'étude effectuée par Hendrix *et al.* (2013) où la durée de surveillance aux urgences médiane était de 14,6 heures. Dans cette étude 90 % des patients ont eu une consultation psychiatrique. Le nombre de patients qui sont retournés au domicile était de 65,6 %, 24,1 % ont été hospitalisés en psychiatrie et 8,4 % ont signé une décharge. Comme pour d'autres services d'urgence la prise en charge d'une IMV nécessite, après une prise en charge médicale, une évaluation psychiatrique systématique relativement coûteuse en temps.

La mortalité dans notre étude est nulle. Comparativement aux autres études la mortalité au cours des IMV est faible restant inférieure à 5 % (Liisanantti *et al.*, 2003; Schwake *et al.*,

2009; Clark *et al.*, 2011; Maignan *et al.*, 2014). Ceci est probablement lié au fait que les intoxications les plus graves, ou à potentiel évolutif défavorable, régulées par le SAMU, sont admises directement en réanimation sans passer par les urgences. Nous avons choisis dans notre étude de s'intéresser qu'aux intoxications admises aux urgences générant de ce fait certainement un biais pour cette donnée.

4.6 Critères de transfert en réanimation

Le taux de transfert en réanimation est variable selon les études allant de 3 % à 16 % (Mokhlesi *et al.*, 2003; Novack *et al.*, 2006), mais ce taux est majoritairement situé dans la littérature autour de 5 %, à la fois pour les études françaises (Pommier, 2011; Maignan *et al.*, 2014) et étrangères (Liisanantti *et al.*, 2003; Ma et Mj, 2003). Dans la présente étude, le taux de transfert en réanimation est semblable à ces résultats.

Dans notre cohorte, nous n'avons pas pu mettre en évidence l'intérêt du score de Glasgow dans l'évaluation du pronostic des IMV. Ce résultat est surprenant, en apparence, puisqu'au regard de la littérature, cette grandeur semble avoir un intérêt concret pour l'évaluation de la gravité des IMV. En effet, les études réalisées par Emerman *et al.* (1987) et Hultén *et al.* (1992) mettaient en évidence que cette grandeur était le critère le plus performant pour prédire le transfert en réanimation lors des intoxications, notamment aux antidépresseurs tricycliques. Les travaux réalisés par Renaut *et al.* (2005) identifiaient une mortalité plus élevée chez les patients ayant un score de Glasgow à l'admission égale à 3. Une autre étude, plus ancienne, menée par Heyman *et al.* (1996) proposait de ne pas admettre en réanimation les patients ayant un score de Glasgow supérieur 6 et non intubés. Les patients de leur cohorte ayant un score de Glasgow supérieur à 5 avaient tous survécus. La morbi-mortalité des intoxications est corrélée au score de Glasgow (Liisanantti *et al.*, 2003; Christ *et al.*, 2006). En effet, la profondeur du coma entraîne l'inhibition des réflexes de protection des voies aériennes supérieures responsables de pneumopathies d'inhalation souvent gravissimes.

Ces différents résultats viennent néanmoins expliquer la faible prédictivité du score de

Glasgow dans notre étude puisque nous n'observons que très peu de patients arrivant avec des troubles de la conscience (6 avec un score à 8 et un patient avec un score à 5). Cette faible proportion pourrait provenir du fait que les IMV arrivant aux urgences sont généralement régulés par le SAMU, dont la prise en charge conduit à placer directement en réanimation les patients ayant d'emblée des troubles de la conscience ou une défaillance d'organes nécessitant des mesures de réanimation immédiates, comme le décrit Pommier (2011) où l'effet de sélection mesuré était de 80 %. Dans l'étude menée par Labourel *et al.* (2006), 35,6 % des IMV gérée par le SAMU sont transférées après évaluation médicale aux urgences et 64,4 % sont transférées directement en réanimation. Ceci témoigne de l'efficacité de la régulation médicale dans la prise en charge initiale des intoxications. Pour Richard (2012), 90 % des IMV régulées intègre une filière de soins en adéquation avec leur gravité.

D'autres critères prédictifs d'une hospitalisation en réanimation ont été mis en évidence par d'autres études comme (Heyman *et al.*, 1996; Pommier, 2011; Richard, 2012; Maignan *et al.*, 2014; Sorge *et al.*, 2015) :

- la nécessité de mise en place des thérapeutiques réanimatoires ;
- une poly-intoxication ;
- un nombre de comprimés absorbés important ou inconnu ;
- des délais de prise en charge inconnus ou inférieurs à 2 heures.

Dans notre étude, le transfert en réanimation était lié au nombre de comprimés pris et à la nécessité de mettre en place des thérapeutiques spécifiques. Les autres liens mentionnés par la littérature n'ont pas pu être mis en évidence, vraisemblablement compte tenu de la faible taille du sous-échantillon admis en réanimation et des données manquantes concernant la prise en charge.

Par ailleurs, ces mêmes études identifiaient le toxique utilisé comme facteur prédictif du transfert en réanimation, la classe de toxique variant cependant selon les travaux. Ainsi, les analyses menées en France par Maignan *et al.* (2014) et Pommier (2011) retrouvaient un lien entre l'utilisation de cardiotropes, de neuroleptiques ou de carbamates et un risque d'hospitalisation en réanimation. À noter que les carbamates ont été retirés du marché en

2012, conséquence de la gravité de leur intoxication et du faible service médical rendu. Ceci explique pourquoi ils n'étaient pas listés dans notre étude.

L'étude américaine de Heyman *et al.* (1996) pointait d'autres classes médicamenteuses : les antidépresseurs et les antalgiques. En Irlande, il s'agissait des benzodiazépines, des opioïdes et des antidépresseurs tricycliques (McMahon *et al.*, 2013). Pour ce qui est de notre échantillon, nous n'avons pas pu mettre en évidence de liens statistiquement significatifs concernant les toxiques utilisés à cause du trop faible nombre d'observations. Le paracétamol semblait toutefois se dégager, mais ce résultat nécessiterait des investigations supplémentaires et doit être considéré avec prudence. Cette constatation pourrait s'expliquer par le fait que le CHU de Tours est un centre de greffe hépatique et que la vigilance y est accrue pour ce type d'intoxication.

Le nombre d'IMV grave arrivant aux urgences est faible et le médecin urgentiste doit être en mesure de les repérer. Dans l'étude de Labourel *et al.* (2006), 31 % des IMV transférés par le SAMU ont été orientés secondairement en USC ou en réanimation. Ce constat souligne la difficulté d'évaluer la gravité potentielle d'une IMV. L'intoxication est en effet un processus dynamique avec une cinétique d'évolution rapide, notamment pour les psychotropes.

Plusieurs scores de gravité sont utilisés dans la littérature pour l'évaluation du pronostic des IMV. Les scores physiologiques généraux, comme le score APACHE (*Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation*), sont considérés comme inadaptés pour établir un pronostic individuel, compte tenu de sa faible sensibilité. Ils servent principalement à évaluer le risque de mortalité en réanimation et ne prennent pas en compte les conséquences extrêmes et variées des intoxications. De plus, ils ne permettent pas de faire une évaluation précoce de la gravité d'une IMV (Mégarbane *et al.*, 2006b; Afssaps, 2008). Le score de Glasgow, conçu pour évaluer de la sévérité initiale d'un traumatisé crânien, a vu son utilisation étendue à l'évaluation de l'état neurologique. Il participe désormais à la constitution d'autres scores généraux comme l'APACHE ou l'IGS (Indice de Gravité Simplifié).

Des scores spécifiques aux intoxications ont été mis au point. Le score PSS (*Poisoning Severity Score*) a été validé dans le cadre de neuf intoxications dans une étude multi-

centrique (Persson *et al.*, 1998). Il s'agit d'un outil clinique simple d'utilisation, mais qui nécessite une cotation rétrospective des signes les plus graves. Lors de la phase précoce d'une intoxication, il ne présente cependant pas d'intérêt pour l'évaluation. L'indice Toxscore n'est actuellement pas validé et son utilisation ne paraît pas adaptée à la médecine d'urgence puisqu'il nécessite la réalisation d'examens complémentaires.

5 Conclusion

Cette étude a permis de préciser l'évolution des médicaments utilisés au cours des intoxications médicamenteuses volontaires. En effet, ces connaissances toxicologiques réactualisées sont indispensables à la pratique des médecins urgentistes, afin de les guider au mieux dans leur prise en charge. Cependant, notre analyse pointe aussi la difficulté à évaluer la gravité d'une IMV. Malgré des recommandations d'experts formalisées ((Mégarbane *et al.*, 2006a)) pour évaluer leur gravité potentielle, certaines données sont souvent manquantes à l'admission du patient aux urgences et cela rend cette évaluation difficile et parfois imprécise. Néanmoins, l'âge du patient, le nombre de comprimés absorbés e le type de toxique apparaissent être des éléments dans l'évaluation initiale. De plus bien que non significatif dans notre étude le score de Glasgow à l'entrée semble être le paramètre clinique le plus pertinent pour détecter un patient présentant une IMV grave. Un étude prospective et multicentrique incluant Samu et services d'urgences permettrait de confirmer cette hypothèse.

Annexe : Grille de recueil des données

<u>Caractéristiques épidémiologiques</u>		<u>Données cliniques d'accueil</u>	
Âge	<input type="text"/>	Score de Glasgow	<input type="text"/>
Sexe	<input type="text" value="H/F"/>	Pression artérielle systolique	<input type="text"/>
Antécédents psychiatriques	<input type="text" value="Oui/Non"/>	Fréquence cardiaque	<input type="text"/>
Tentatives de suicide antérieures	<input type="text" value="Oui/Non"/>	Fréquence respiratoire	<input type="text"/>
Date d'admission	<input type="text" value="jj/mm/aaaa hh:mm"/>		
Date de sortie	<input type="text" value="jj/mm/aaaa hh:mm"/>		

<u>Caractéristiques toxicologiques.</u>		<u>Prise en charge aux urgences.</u>	
Prise d'alcool	<input type="text" value="Oui/Non"/>	Ventilation invasive	<input type="text" value="Oui/Non"/>
Prise de substances illicites	<input type="text" value="Oui/Non"/>	Administration d'amines	<input type="text" value="Oui/Non"/>
Prise de benzodiazépines	<input type="text" value="Oui/Non"/>	Remplissage vasculaire > à 1000 ml/h	<input type="text" value="Oui/Non"/>
Prise d' inhibiteurs de la sérotonine	<input type="text" value="Oui/Non"/>	Administration de Naloxone	<input type="text" value="Oui/Non"/>
Prise de neuroleptiques	<input type="text" value="Oui/Non"/>	Administration de Flumazenil	<input type="text" value="Oui/Non"/>
Prise de cardiotropes	<input type="text" value="Oui/Non"/>	Administration de N-Acetylcysteine	<input type="text" value="Oui/Non"/>
Prise de paracétamol	<input type="text" value="Oui/Non"/>	Administration autres antidotes	<input type="text" value="Oui/Non"/>
Prise d'anti-inflamatoires	<input type="text" value="Oui/Non"/>	Délai de prise en charge	<input type="text" value="hh:mm"/>
Prise d'opiacés	<input type="text" value="Oui/Non"/>	Orientation du patient	<input type="text" value="Retour au domicile"/> <input type="text" value="Hospitalisation psychiatrie"/> <input type="text" value="Hospitalisation médecine"/> <input type="text" value="Hospitalisation réanimation"/> <input type="text" value="Hospitalisation USC/UHCD"/> <input type="text" value="Décès aux urgences"/>
Prise d'anti-épileptiques	<input type="text" value="Oui/Non"/>		
Prise d'anti-H1	<input type="text" value="Oui/Non"/>		
Prise d'autres substances	<input type="text" value="Oui/Non"/>		
Nombre total de comprimés	<input type="text"/>		

Bibliographie

- ADNET, F., ATOUT, S., GALINSKI, M. et LAPOSTOLLE, F. (2005). Évolution des intoxications médicamenteuses volontaires en France. *Réanimation*, 14(8):721–726.
- AFSSAPS (2008). Définition des critères de gravité d'une intoxication médicamenteuse. Rapport technique, Groupe de travail "Médicament" - Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.
- AFSSAPS (2011). Analyse des ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France : 1999-2009. Rapport d'expertise 11e édition, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.
- ANSM (2013). Données d'utilisation des antalgiques de palier II de 2007 à 2012. Réunion du Comité technique de Pharmacovigilance CT012013033, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, Saint-Denis.
- ARMSTRONG, T. M., DAVIES, M. S., KITCHING, G. et WARING, W. S. (2012). Comparative Drug Dose and Drug Combinations in Patients that Present to Hospital Due to Self-Poisoning. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 111(5):356–360.
- CAMIDGE, D. R., WOOD, R. J. et BATEMAN, D. N. (2003). The epidemiology of self-poisoning in the UK. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 56(6):613–619.
- CHAN-CHEE, C. et JEZEWSKI-SERRA, D. (2011). Hospitalisations pour tentatives de suicide entre 2004 et 2007 en France métropolitaine. Analyse du PMSI-MCO. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 47-48:492–496.
- CHRIST, A., ARRANTO, C. A., SCHINDLER, C., KLIMA, T., HUNZIKER, P. R., SIEGEMUND, M., MARSCH, S. C., ERIKSSON, U. et MUELLER, C. (2006). Incidence, risk factors, and outcome of aspiration pneumonitis in ICU overdose patients. *Intensive Care Medicine*, 32(9):1423–1427.

- CLARK, D., MURRAY, D. B. et RAY, D. (2011). Epidemiology and outcomes of patients admitted to critical care after self-poisoning. *Journal of the Intensive Care Society*, 12(4):268–273.
- CROMBIE, I. K. et MCLOONE, P. (1998). Does the availability of prescribed drugs affect rates of self poisoning? *The British Journal of General Practice : The Journal of the Royal College of General Practitioners*, 48(433):1505–1506.
- EMERMAN, C. L., CONNORS, A. F. et BURMA, G. M. (1987). Level of consciousness as a predictor of complications following tricyclic overdose. *Annals of Emergency Medicine*, 16(3):326–330.
- GRANDFILS, N. et SERMET, C. (2009). Evolution 1998-2002 of the antidepressant consumption in France, Germany and the United Kingdom. Document de travail DT n° 21, Institut for research and information in health economics, Paris.
- HAWTON, K., BERGEN, H., SIMKIN, S., DODD, S., POCOCK, P., BERNAL, W., GUNNELL, D. et KAPUR, N. (2013). Long term effect of reduced pack sizes of paracetamol on poisoning deaths and liver transplant activity in England and Wales : interrupted time series analyses. *British Medical Journal*, 346.
- HENDRIX, L., VERELST, S., DESRUELLES, D. et GILLET, J.-B. (2013). Deliberate self-poisoning : characteristics of patients and impact on the emergency department of a large university hospital. *Emergency Medicine Journal*, 30(1):e9–e9.
- HEYMAN, E. N., LOCASIO, D. E., GOUSE, L. H., MORRIS, D. L., LOMBARDO, B. A., MONTENEGRO, H. D. et TAKACS, M. (1996). Intentional drug overdose : Predictors of clinical course in the intensive care unit. *Heart & Lung : The Journal of Acute and Critical Care*, 25(3):246–252.
- HULTÉN, B. A., ADAMS, R., ASKENASI, R., DALLOS, V., DAWLING, S., VOLANS, G. et HEATH, A. (1992). Predicting severity of tricyclic antidepressant overdose. *Journal of toxicology - clinical toxicology*, 30(2):161–170.

- ISBISTER, G. K., DOWNES, F., SIBBRITT, D., DAWSON, A. H. et WHYTE, I. M. (2004). Aspiration pneumonitis in an overdose population : Frequency, predictors, and outcomes : . *Critical Care Medicine*, 32(1):88–93.
- LABOUREL, H., LADWIG, M., MAURIN, C., SAVIUC, P., DANIEL, V., LOIZZO, F. et MENTHONNEX, E. (2006). Analyse épidémiologique des intoxications médicamenteuses volontaires aiguës : Prise en charge par un service mobile d’urgence et de réanimation. *Revue médicale de Liège*, 61(3):185–189.
- LAMBERT, H., MANEL, J., BELLOU, A. et EL KOUCH, S. (1997). Morbidité et mortalité par intoxications médicamenteuses aiguës en France : Intoxications médicamenteuses aiguës. *La Revue du praticien*, 47(7):716–720.
- LAPOSTOLLE, F. (1997). Les intoxications médicamenteuses aiguës. *La Revue du praticien*, 47:760–762.
- LIISANANTTI, J., KAUKORANTA, P., MARTIKAINEN, M. et ALA-KOKKO, T. (2003). Aspiration pneumonia following severe self-poisoning. *Resuscitation*, 56(1):49–53.
- MA, C. et MJ, P. (2003). Drug related admissions to intensive care : the role of illicit drugs and self poisoning. *Critical care and resuscitation : journal of the Australasian Academy of Critical Care Medicine*, 5(4):253–257.
- MAIGNAN, M., POMMIER, P., CLOT, S., SAVIUC, P., DEBATY, G., BRIOT, R., CARPENTIER, F. et DANIEL, V. (2014). Deliberate Drug Poisoning with Slight Symptoms on Admission : Are there Predictive Factors for Intensive Care Unit Referral? A three-year Retrospective Study. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 114(3):281–287.
- MAURI, M. C., CERVERI, G., VOLONTERI, L. S., FIORENTINI, A., COLASANTI, A., MANFRÉ, S., BORGHINI, R. et PANNACCIULLI, E. (2005). Parasuicide and drug self-poisoning : analysis of the epidemiological and clinical variables of the patients admitted to the Poisoning Treatment Centre (CAV), Niguarda General Hospital, Milan. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*, 1:5.

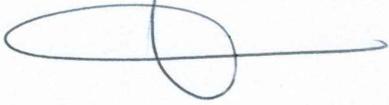
- MCMAHON, A., BROHAN, J., DONNELLY, M. et FITZPATRICK, G. J. (2013). Characteristics of patients admitted to the intensive care unit following self-poisoning and their impact on resource utilisation. *Irish Journal of Medical Science*, 183(3):391–395.
- MÉGARBANE, B., ALAZIA, M. et BAUD, F. (2006a). Intoxication grave de l'adulte : épidémiologie, définition, critères d'admission en réanimation. *Réanimation*, 15(5):354–363.
- MÉGARBANE, B., DONETTI, L., BLANC, T., CHÉRON, G., JACOBS, F. et OTHERS (2006b). Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation. *Réanimation*, 15(5):332–342.
- MOKHLESI, B., LEIKEN, J. B., MURRAY, P. et CORBRIDGE, T. C. (2003). Adult toxicology in critical care : Part I : general approach to the intoxicated patient. *Chest*, 123(2):577–592.
- MOUQUET, M.-C. et BELLAMY, V. (2006). Suicides et tentatives de suicide en France. Études et résultats 488, Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques.
- MOWRY, J. B., SPYKER, D. A., JR, L. R. C., BAILEY, J. E. et FORD, M. (2013). 2012 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS) : 30th Annual Report. *Clinical Toxicology*, 51(10):949–1229.
- NOGUÉ, S., MARRUECOS, L., NOLLA, J., MONTEÍS, J., FERRER, A. et CIVEIRA, E. (1992). The profile evolution of acute severe poisoning in Spain. *Toxicology Letters*, 64–65:725–727.
- NOVACK, V., JOTKOWITZ, A., DELGADO, J., NOVACK, L., ELBAZ, G., SHLEYFER, E., BARSKI, L. et PORATH, A. (2006). General characteristics of hospitalized patients after deliberate self-poisoning and risk factors for intensive care admission. *European Journal of Internal Medicine*, 17(7):485–489.
- ORDRE NATIONAL DES PHARMACIENS (2014). Paracétamol : ces pays qui reviennent vers l'officine. *Le journal*, (41):7–9.

- PERSSON, H. E., SJÖBERG, G. K., HAINES, J. A. et de GARBINO, J. P. (1998). Poisoning Severity Score. Grading of Acute Poisoning. *Journal of Toxicology : Clinical Toxicology*, 36(3):205–213.
- POMMIER, P. (2011). *Critères prédictifs de transfert en réanimation des patients présentant une intoxication médicamenteuse volontaire admis en service d'urgence (étude REATOX)*. Thèse d'exercice, Université Joseph Fourier Grenoble I, Grenoble.
- PRESCOTT, K., STRATTON, R., FREYER, A., HALL, I. et LE JEUNE, I. (2009). Detailed analyses of self-poisoning episodes presenting to a large regional teaching hospital in the UK. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 68(2):260–268.
- R CORE TEAM (2015). *R : A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.
- RENAUT, R., BENAÏSSA, A., GUERRIER, G., GUEYE, P., MÉGARBANE, B., ALAYRAC, L., ADNET, F., BAUD, F. et LAPOSTOLLE, F. (2005). Score de glasgow et pronostic des intoxications. *Médecine d'urgence*, 27(4):171–174.
- RICHARD, A. (2012). *Intoxications médicamenteuses volontaires : analyse descriptive des filières de soins*. Thèse d'exercice, Université Joseph Fourier Grenoble I, Grenoble.
- RICHARD, N., COLLIN, C., CAVALIÉ, P., DJERABA, A., MONZON, E., LEPLAY, M., CANARELLI, T., PION, C., DEGUINES, C., FÉRARD, C., CHATILA, K. et PERIN-DUREAU, F. (2012). État des lieux de la consommation des benzodiazépines en France. Rapport technique, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.
- SCHWAKE, L., WOLLENSCHLÄGER, I., STREMMEL, W. et ENCKE, J. (2009). Adverse drug reactions and deliberate self-poisoning as cause of admission to the intensive care unit : a 1-year prospective observational cohort study. *Intensive care medicine*, 35(2):266–274.
- SORGE, M., WEIDHASE, L., BERNHARD, M., GRIES, A. et PETROS, D. S. (2015). Self-poisoning in the acute care medicine 2005–2012. *Der Anaesthetist*, pages 1–7.

- STAIKOWSKY, F., THEIL, F. et CANDELLA, S. (2005). Évolution des médicaments utilisés dans les intoxications médicamenteuses volontaires examinées aux urgences. *La Presse Médicale*, 34(12):842–846.
- TOWNSEND, E., HAWTON, K., HARRISS, L., BALE, E. et BOND, A. (2001). Substances used in deliberate self-poisoning 1985–1997 : trends and associations with age, gender, repetition and suicide intent. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 36(5):228–234.
- VILLA, A., COCHET, A. et GUYODO, G. (2008). Les intoxications signalées aux centres antipoison français en 2006. *La Revue du praticien*, 58(8):825–831.
- WYNNE, H., BATEMAN, D. N., HASSANYEH, F., RAWLINS, M. D. et WOODHOUSE, K. W. (1987). Age and Self-Poisoning : The Epidemiology in Newcastle upon Tyne in the 1980s. *Human & Experimental Toxicology*, 6(6):511–515.
- ZAGURY, P., PIGEON, M., DAVY, O., DENIS, C., ROZET, K. et COLINELLI, D. (1998). Étude de la prescription et de la consommation des antidépresseurs en ambulatoire. Rapport technique, Observatoire National des Prescriptions et Consommations des Médicaments - Agence du médicament.

Vu, le Directeur de Thèse

le 24.08.15

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized loop followed by a horizontal line extending to the right.

**Vu, le Doyen
de la Faculté de médecine de TOURS**

Faculté de Médecine de TOURS

MIL Rarthtana

36 pages– 3 tableaux – 3 figures

Résumé

Introduction : Les intoxications médicamenteuses volontaires (IMV) sont un motif fréquent de recours aux urgences. L'objectif principal de ce travail était de décrire la typologie des IMV se présentant aux urgences.

Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective des IMV consultants aux Urgences du CHU de Tours sur une période de 5 mois. Tous les patients de plus de 15 ans et 3 mois ont été inclus. Les données épidémiologiques, cliniques et toxicologiques ainsi que les thérapeutiques appliquées ont été recueillies puis analysées.

Résultats : 255 patients ont été inclus à l'étude. L'échantillon était majoritairement constitué de femmes (67,5 %). Respectivement 83,1 % des patients avaient des antécédents psychiatriques et 62,7 % des antécédents de tentative d'autolyse. Tout sexe confondu, l'âge médian était de 42 ans. Les intoxications étaient essentiellement mono-médicamenteuses (55,7 %) et pour 25,9 % bi-médicamenteuses. Parmi les différentes classes thérapeutiques, les psychotropes étaient les plus représentés (85,5 %). S'agissant des antalgiques, le paracétamol était le plus fréquemment utilisé (13,7 %), et de manière significative chez les jeunes. Seul 7,5 % des patients ont nécessité la mise en place de thérapeutiques réanimatoires ou l'administration d'antidotes. Le nombre de comprimés absorbés (p -valeur $< 0,003$), la nécessité de pratiquer des thérapeutiques réanimatoires ou l'administration d'antidotes (p -valeur $< 0,001$) étaient des critères discriminants pour un transfert en réanimation. Les IMV des moins de 20 ans se caractérisaient par une quantité plus importante de comprimés absorbés et d'avantage d'intoxications poly-médicamenteuses.

Conclusion : Bien que la majorité des IMV consultants aux urgences évoluaient favorablement, 6,7 % d'entre elles nécessitaient un transfert en réanimation. La difficulté dans leur prise en charge réside dans l'évaluation de leur gravité potentielle. L'âge du patient, le nombre de comprimés absorbés et le type de toxique apparaissent comme déterminants dans leur prise en charge.

Mots clés : intoxication médicamenteuse volontaire, urgences

Jury :

Président : Monsieur le Professeur Pierre-François DEQUIN
Membres : Monsieur le Professeur Marc LAFFON
Monsieur le Professeur Vincent CAMUS
Madame le Docteur Adolloès DI VITTORIO
Monsieur le Docteur Saïd LARIBI

Date de la soutenance : 24 septembre 2015