



HAL
open science

Surveillance des intoxications médicamenteuses volontaires aux urgences par capnographie : présentation d'une analyse intermédiaire : étude Capnotox

Delphine Bourez, Damien Viglino

► To cite this version:

Delphine Bourez, Damien Viglino. Surveillance des intoxications médicamenteuses volontaires aux urgences par capnographie : présentation d'une analyse intermédiaire : étude Capnotox. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00819769

HAL Id: dumas-00819769

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00819769v1>

Submitted on 2 May 2013

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.

AVERTISSEMENT

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

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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

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

Contact au SICD1 de Grenoble : thesebum@ujf-grenoble.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER GRENOBLE 1

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 2013

THESE N°

**Surveillance des intoxications médicamenteuses
volontaires aux urgences par capnographie : présentation
d'une analyse intermédiaire.**

ETUDE CAPNOTOX

THESE

PRESENTEE A L'UNIVERSITE JOSEPH FOURIER GRENOBLE 1
POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE, DIPLOME D'ETAT

Par

Mme BOUREZ DELPHINE
née le 03 janvier 1984

À Böblingen (Allemagne)

M. VIGLINO DAMIEN
né le 6 avril 1985

À Grenoble (Isère)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE*
Le 19 avril 2013

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : Mme le Pr Françoise CARPENTIER

Membres :

Mme le Pr Carole SCHWEBEL

M. le Pr Vincent DANIEL

M. le Pr François-Noël GILLY

M. le Dr Raphaël BRIOT

DIRECTEUR DE THESE : M. le Dr Maxime MAIGNAN

**La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

REMERCIEMENTS

A,

Madame la Présidente et Mesdames Messieurs les membres du jury

Pour avoir accepté d'évaluer notre travail et pour vos critiques éclairées.

Madame le Professeur Carpentier

Merci d'avoir cru en nous et d'avoir fait de nous des urgentistes. Votre enthousiasme, votre implication et votre passion pour la médecine d'urgence est une réelle inspiration pour nous.

Monsieur le Docteur Maignan

Merci de nous avoir accompagnés durant ces trois années, avec ce dynamisme sans limites, et d'avoir entrepris avec nous cette expérience extrêmement enrichissante.

Toute l'équipe des Urgences du CHU de Grenoble,

Pour avoir consacré un peu de leur temps précieux à l'inclusion de nos patients, car sans vous ce travail n'aurait pas été possible. Soyez sûr que votre accueil nous a donné l'envie de vous rejoindre...

Delphine

A mes parents, sans qui je ne serais jamais arrivée là où je suis aujourd'hui, pour m'avoir soutenue sans limites à chaque étape de ma vie, m'avoir transmis votre confiance et votre amour. A mon frère pour tous les moments de complicité que l'on a partagé. Aucun mot, aucun geste n'est suffisant pour exprimer mes sentiments et ma reconnaissance. Je puise en votre présence mon souffle de vie.

A Adrien, pour tous ces instants de joie et de sincérité que l'on partage, être à tes côtés est la plus belle chose qui me soit arrivée.

A mes Papys, votre présence me manque, même si vous restez près de moi à chaque instant de vie.

A mes Mamies, pour votre soutien sans vergogne, et vos encouragements permanents.

A ma marraine, merci d'avoir toujours été à mon écoute pour traverser ses dix années d'études.

A mon oncle, ma tante, mes cousins, chaque retrouvaille est pour moi un instant de magie.

A Sandra et Mathilde avec qui j'ai grandi, nombreux sont les souvenirs avec vous, mon enfance était belle et remplie de bonheur, vous revoir est toujours une vraie joie.

A Nastasia, merci de me faire tant rire, Alexandra pour ta générosité, Laure pour ta sincérité, Fanny pour toutes les belles aventures que nous avons partagé, Nans pour m'avoir fait rêver, merci Marjorie, Lydie, Marie, Charlotte, Guislaine pour votre amitié.

A François, pour ton humanisme, ta simplicité, ton écoute, ton investissement à la faculté. La foi et l'estime que tu transmets à chaque étudiant m'ont portées tout au long de ces études. Ta présence pour conclure ces années d'études est un vrai honneur.

A Brigitte et Claude, mes chers maîtres de stage devenus amis, pour ce que vous m'avez transmis autant sur le plan professionnel que personnel, pour la confiance que vous avez mis en moi et qui me porte tous les jours.

A tout le personnel de la réanimation d'Annecy et du SAMU de Grenoble, pour m'avoir fourni de solides connaissances, à mes maîtres de stage d'Avoriaz pour m'avoir laissé du temps pour réaliser ce travail de thèse. Merci Pauline pour m'avoir écoutée et soutenue.

Enfin merci Damien, faire ce travail ensemble a été une vraie source de complicité et de confiance, notre entente était parfaite, et nous a permis d'accomplir ce travail avec simplicité

Damien

A mes parents, pour votre amour et votre patience de toujours...

J'espère que vous aurez l'impression d'un aboutissement et d'un soulagement.

A mes grands-parents, vous êtes mes racines et je sais que je pourrais toujours compter sur votre bienveillance. Une pensée pour Mémé Denise qui sera tout de même là comme elle le voulait tant...

A ma sœur Amandine, je suis fier de toi

A tous mes oncles et tantes, particulièrement Guy et Sylvie, à mes cousines Noélie et Léane

Pour Elodie et Sébastien, compagnons de toujours, merci pour votre soutien et pour tous ces bons moments passés à travailler, mais surtout à faire tout le reste ensemble et pour longtemps j'en suis sûr !

A Claire, Carmen et Pedro, j'ai trouvé bien plus que des collègues en vous et vous avez égayé mes années savoyardes... Que vos petites familles grandissent dans le bonheur !

A toute l'équipe du service de Neurologie de Chambéry, quelle exceptionnelle atmosphère j'y ai trouvé... ai-je rêvé ?

A tous mes plus anciens amis, Gwendoline, Julie, Stéphanie, Charlotte, Amélie, Emilie, Alexandre, Gaëtan, Manu, nos chemins ne se sont jamais bien éloignés, et j'espère enfin vous voir plus souvent...

Une pensée pour Julie et Marion, elles savent bien pourquoi, et ont aussi vécu le métier que j'ai voulu faire, pour le meilleur et pour le reste.

Et bien sûr un grand merci à Delphine, on n'a qu'une co-thésarde dans sa vie et sans toi j'y serais encore... bon courage pour la suite !

RÉSUMÉ

Introduction : La sévérité des intoxications médicamenteuses volontaires (IMV) est difficilement prévisible et environ 5% des patients admis aux urgences sont secondairement transférés en réanimation. La capnographie non invasive (EtCO₂) permet d'identifier les complications respiratoires lors de la sédation de patients aux urgences et pourrait être utile à la surveillance des patients présentant une IMV.

Méthodes : Nous avons évalué, de façon prospective et en aveugle, les performances prédictives de la mesure de l'EtCO₂ pour la détection des complications précoces chez les patients adultes admis aux urgences pour IMV. Une complication était définie par l'un des critères suivant : admission en réanimation, intubation oro-trachéale, désaturation avec oxygénothérapie \geq 3L/min, bradypnée \leq 10/min. Nous présentons une analyse intermédiaire de cette étude.

Résultats : Du 20/04/2012 au 20/02/2013, 104 patients ont été inclus dont 94 avec des mesures analysables. La concordance entre EtCO₂ et PaCO₂ montrait un biais moyen de -2,7 mmHg et des limites d'agrément entre -11,8 mmHg et +6,5 mmHg. Quinze patients ont présenté au moins une complication. Une EtCO₂ \geq 50mmHg permettait de prédire la survenue d'une complication avec une sensibilité de 46.6% [IC95%: 22,3 ; 72,8] et une spécificité de 75.9 % [IC95%: 64.8 ; 84.6], ce qui correspondait à une valeur prédictive positive de 0,27 [IC95% : 0,19 ; 0,38] et une valeur prédictive négative de 0,88 [IC95% : 0,78 ; 0,94]. L'aire sous la courbe ROC (AUC) de l'EtCO₂ maximale au cours des 30 premières minutes d'hospitalisation était de 0,74 [IC95% : 0,62;0,86]. La mesure de l'EtCO₂ n'était pas plus performante que le score de Glasgow initial (AUC: 0,76 [IC95%: 0,61;0,91]).

Conclusion : D'après ces résultats intermédiaires, la mesure continue de l'EtCO₂ ne permet pas de prédire de façon satisfaisante les complications précoces des patients admis aux urgences pour intoxication médicamenteuse volontaire.

Mots-clés : Intoxication médicamenteuse volontaire, urgences, surveillance, capnographie, score de Glasgow.

ABSTRACT

Introduction: The severity of drug self-poisoning patients can be difficult to assess, and approximately 5% of patients who are admitted to the emergency department (ED) are secondarily transferred to intensive care unit (ICU). Non-invasive capnography (EtCO₂) can identify respiratory complications during procedural sedation in the ED and could be useful in the monitoring of poisoned patients.

Methods: This prospective and blind study was conducted in a single ED to evaluate the predictive values of EtCO₂ measurements for the detection of complications in adult drug self-poisoning patients. Complications were defined by one of the following criteria: ICU admission, orotracheal intubation, oxygen desaturation requiring oxygenotherapy $\geq 3\text{L}/\text{min}$, bradypnea $\leq 10/\text{min}$. Here we report the preliminary results of this study.

Results: From 20/04/2012 to 20/02/2013, 104 patients were enrolled including 94 patients with measurable EtCO₂. The correlation between EtCO₂ and PaCO₂ showed an estimated bias of -2,7 mmHg and limits of agreement between -11.8 mmHg and 6.5 mmHg. 15 patients exhibited at least one complication. EtCO₂ $\geq 50\text{mmHg}$ predicted the occurrence of a complication with a sensitivity of 46.6% [95% CI: 22.3, 72.8] and a specificity of 75.9% [95% CI: 64.8, 84.6], which lead to a positive predictive value of 0.27 [95% CI: 0.19, 0.38] and a negative predictive value of 0.88 [95% CI: 0.78, 0.94]. The area under the Receiver Operating Characteristic curve (AUC) of the highest EtCO₂ during the first 30 minutes of hospitalization was 0.74 [95% CI: 0.620, 0.864]. Glasgow Coma Scale at admission was as powerful as EtCO₂ to detect complications (AUC: 0.76 [95% CI: 0.61, 0.91]).

Conclusion: According to these preliminary results, the monitoring of EtCO₂ cannot adequately predict early complications in self-poisoned patients referred to the ED.

Keywords: drug self-poisoning, emergency department, non-invasive capnography, Glasgow Coma Scale.

SOMMAIRE

| | |
|-------------------------------------------------------------|-----------|
| ABRÉVIATIONS | 8 |
| INTRODUCTION | 9 |
| MÉTHODES | 11 |
| 1. Inclusion | |
| 2. Paramètres recueillis | |
| 3. Analyse Statistique | |
| RÉSULTATS..... | 14 |
| 1. Caractéristiques de la population | |
| 2. Performances diagnostiques de l'EtCO ₂ | |
| 3. Concordance entre EtCO ₂ et PaCO ₂ | |
| DISCUSSION..... | 20 |
| CONCLUSION..... | 23 |
| BIBLIOGRAPHIE..... | 25 |
| ANNEXES | 29 |
| 1. Données manquantes | |
| 2. Les scores d'évaluation de la conscience | |
| Le GLASGOW COMA SCALE | |
| Le Sore AVPU (Alert, Verbal, Pain, UNRESPONSIVE) | |
| Le Score de RAMSAY | |
| LISTE DES PU-PH et MCU-PH | 31 |
| SERMENT D' HIPPOCRATE..... | 37 |

ABRÉVIATIONS

AUC : Aire sous la courbe ROC

BZD : Benzodiazépine

DSI : dose supposée ingérée

EtCO₂ : Concentration en dioxyde de carbone en fin d'expiration (en mmHg)

FC : fréquence cardiaque

GCS : Glasgow Coma Scale, score de Glasgow

IMV : intoxication médicamenteuse volontaire

IOT : intubation orotrachéale

IQ : interquartile

IRS/IRSNA : inhibiteur de la recapture de la sérotonine / inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

NL : neuroleptique

O₂ : Oxygène

PA : Pression artérielle

ROC (courbe): Receiver Operating Characteristics

SpO₂ : Saturation pulsée en oxygène (oxymétrie de pouls)

UHCD : unité d'hospitalisation de courte durée

AVPU : Score « Alert, Verbal, Pain, Unresponsive »

INTRODUCTION

Les intoxications médicamenteuses volontaires (IMV) constituent la méthode de tentative de suicide la plus fréquente en France avec une incidence de 4/1000 habitants par an (1,2). Même si la mortalité reste faible, proche de 1%, plus de 2000 personnes par an décèdent à la suite d'une IMV (3). Or, l'évaluation de la gravité des patients ayant fait une IMV est difficile notamment du fait du caractère dynamique des symptômes : environ 5% des patients admis aux urgences pour IMV sont secondairement transférés en réanimation (4). Les troubles de la conscience représentent la principale complication des IMV et sont responsables de la grande majorité des admissions en réanimation (5). L'altération de la conscience peut en effet se compliquer d'une dépression respiratoire centrale et/ou d'une pneumopathie d'inhalation, la morbidité et la mortalité des IMV étant corrélées à la prévalence de ces complications (6,7).

Plusieurs échelles de conscience (score de Glasgow (GCS), AVPU, RAMSAY) et scores de gravité polyvalents (IGS II, APACHE) ou spécifiques (Poisoning severity score) ont été évalués pour prédire le pronostic des patients intoxiqués (8–10). Cependant, aucun n'a pu démontrer une valeur prédictive suffisante pour détecter précocement, au niveau individuel, le risque de complications ou de passage en réanimation (10–17). Le GCS est le plus utilisé en pratique courante mais plusieurs études remettent en cause son pouvoir prédictif, montrant qu'une pneumopathie d'inhalation survient chez environ 15% des patients ayant un score supérieur à 8, et qu'un score initial inférieur à ce seuil ne prédit pas la nécessité d'une intubation (18,19).

La mesure non invasive de l'EtCO₂ (CO₂ expiré ou « End-tidal Carbon Dioxide ») est un reflet des capacités pulmonaires d'excrétion du CO₂ produit par le métabolisme cellulaire oxydatif. La diminution du métabolisme aérobie induit une baisse de la production de CO₂ et donc une réduction de l'excrétion de CO₂. A l'inverse, lors de troubles de la conscience par exemple, la diminution de la commande ventilatoire centrale provoque une hypoventilation et une augmentation du CO₂ expiré (20). Ces propriétés de mesure de l'EtCO₂ ont ainsi été largement étudiées lors de la réanimation des arrêts cardiaques afin de détecter la reprise d'une activité circulatoire (21). Cette mesure permet également de confirmer le bon positionnement d'une sonde d'intubation trachéale (22,23) ou encore d'adapter les paramètres ventilatoires chez le patient ventilé mécaniquement en réanimation (24). Plus récemment, la surveillance par EtCO₂ a été étudiée chez des patients sédatisés non intubés. Plusieurs travaux ont démontré que la mesure non invasive de l'EtCO₂ permet une détection précoce des évènements hypoxiques et des complications liées à la sédation de patients algiques (25,26).

Les classes médicamenteuses utilisées pour la sédation étant bien souvent identiques à celles retrouvées lors des IMV (9,27), nous pensons que la mesure non invasive de l'EtCO₂ pourrait être utile dans la surveillance des patients admis aux urgences pour IMV. En effet, l'EtCO₂ permettrait d'évaluer le niveau de conscience des patients et de prédire la survenue de complications liées à la dépression neurologique médicamenteuse. Notre objectif principal était donc d'évaluer la mesure non invasive de l'EtCO₂ comme marqueur prédictif des complications chez les patients adultes admis pour IMV aux urgences.

METHODES

Inclusion

Nous avons réalisé une étude prospective observationnelle, monocentrique, aux urgences du CHU de Grenoble. Les patients majeurs admis pour IMV avec ingestion d'au moins un toxique induisant une dépression ventilatoire ou neurologique étaient répertoriés. Une IMV était définie par l'absorption d'au moins un médicament en dose supra-thérapeutique avec intentionnalité suicidaire. Seuls les patients nécessitant une surveillance continue d'après le médecin les prenant en charge étaient inclus. Les patients nécessitant d'emblée une admission en réanimation et les femmes enceintes n'étaient pas inclus. Cette étude a reçu un avis favorable du comité d'Ethique des Centres d'Investigation Cliniques de l'inter-région Rhône-Alpes-Auvergne le 6 décembre 2011. Etant donné l'altération possible du niveau de compréhension au moment de l'inclusion, le consentement du patient n'était pas recueilli mais une information lui était donnée par un médecin investigateur lorsque son état psychique et physique le permettait.

Paramètres recueillis

L'objectif de cette étude était de décrire la performance de l'EtCO₂ pour détecter les complications précoces des IMV. Ces complications étaient définies par l'un des critères suivants : admission en réanimation, intubation orotrachéale, désaturation nécessitant une oxygénothérapie d'au moins 3L/min, bradypnée inférieure à 10/min. La mesure non invasive de l'EtCO₂ était réalisée dès l'inclusion et pendant au minimum deux heures à l'aide d'un appareil Capnostream[®] (Oridion Médical, Jérusalem). Les valeurs d'EtCO₂ étaient enregistrées en continu à une fréquence de 30 Hz et le médecin prenant en charge le patient n'avait pas accès à ces résultats. A la demande du comité d'éthique, une oxygénothérapie systématique à 1 L/min était administrée afin de compenser une éventuelle gêne à la respiration provoquée par le capteur d'EtCO₂.

Concernant les données épidémiologiques, l'âge, le sexe et les antécédents des patients étaient recueillis. Les variables toxicologiques colligées étaient les suivantes : toxiques supposés ingérés, quantité et heure supposées d'ingestion. Sur le plan clinique, les constantes vitales à l'accueil ainsi que différentes échelles de conscience (score de Glasgow, score « Alert Verbal

Pain Unresponsive » et score de Ramsay) étaient recueillies. Ces échelles étaient réalisées toutes les 30 minutes pendant deux heures. La SpO₂, la fréquence respiratoire et la fréquence cardiaque étaient également mesurées en continu par Capnostream[®]. La pression artérielle était quant à elle mesurée toutes les 30 minutes pendant deux heures. Le pH, la PaCO₂, la PaO₂ ainsi que l'alcoolémie étaient renseignées si ces analyses avaient été pratiquées dans le cadre du suivi habituel des patients. Sur le plan thérapeutique, une oxygénothérapie supérieure à 3 L/min, l'administration d'un antidote ou d'amines vasopressives, le remplissage vasculaire et l'intubation orotrachéale étaient recueillis. Enfin, le diagnostic de pneumopathie d'inhalation, l'admission en réanimation ou le décès constituaient les variables de suivi des patients. Une pneumopathie d'inhalation était définie par l'apparition dans les 48 heures d'une fièvre associée à une dyspnée ou à un foyer de condensation à la radiographie pulmonaire, et la mise en route d'une antibiothérapie adaptée (28). Pour les patients retournés à domicile avant le délai de 48 heures, le médecin traitant et le patient étaient contactés par téléphone.

Analyse statistique

Afin de détecter la survenue de complications précoces d'une IMV, nous avons analysé la spécificité et la sensibilité de l'EtCO₂ au seuil de 50 mmHg comme cela a été proposé par d'autres auteurs (25,26). Nous avons également déterminé l'aire sous la courbe Receiver Operating Characteristic (ROC) de la mesure maximale d'EtCO₂ au cours des 30 premières minutes de surveillance. Afin de comparer les performances de la mesure de l'EtCO₂, nous avons effectué les mêmes statistiques avec le score de Glasgow et les autres échelles de conscience. En analyses secondaires, nous avons calculé la sensibilité, la spécificité et l'aire sous la courbe ROC de l'EtCO₂ pour prédire la survenue d'une pneumopathie d'inhalation ou l'admission en réanimation. Enfin, nous avons estimé la concordance des mesures de l' EtCO₂ et de la PaCO₂ par une analyse de Bland et Altman (29,30).

Les effectifs sont exprimés en pourcentage et intervalle de confiance à 95% (IC95%) et comparés par un test exact de Fisher. Les variables quantitatives sont exprimées par leur médiane avec écart interquartile (IQ) et comparées par un test U de Mann-Whitney. Le risque alpha était fixé à 0,05 (tests bilatéraux) et les données manquantes n'étaient pas remplacées. Le nombre de sujets nécessaires à l'étude a été fixé à 200 à l'aide de la méthode de Hanley et Mc Neil (31) permettant, sur la base d'un taux de complications de 12%, de montrer une aire sous la courbe ROC de 0.8 avec une erreur standard de 0.039. Cet effectif permet d'estimer

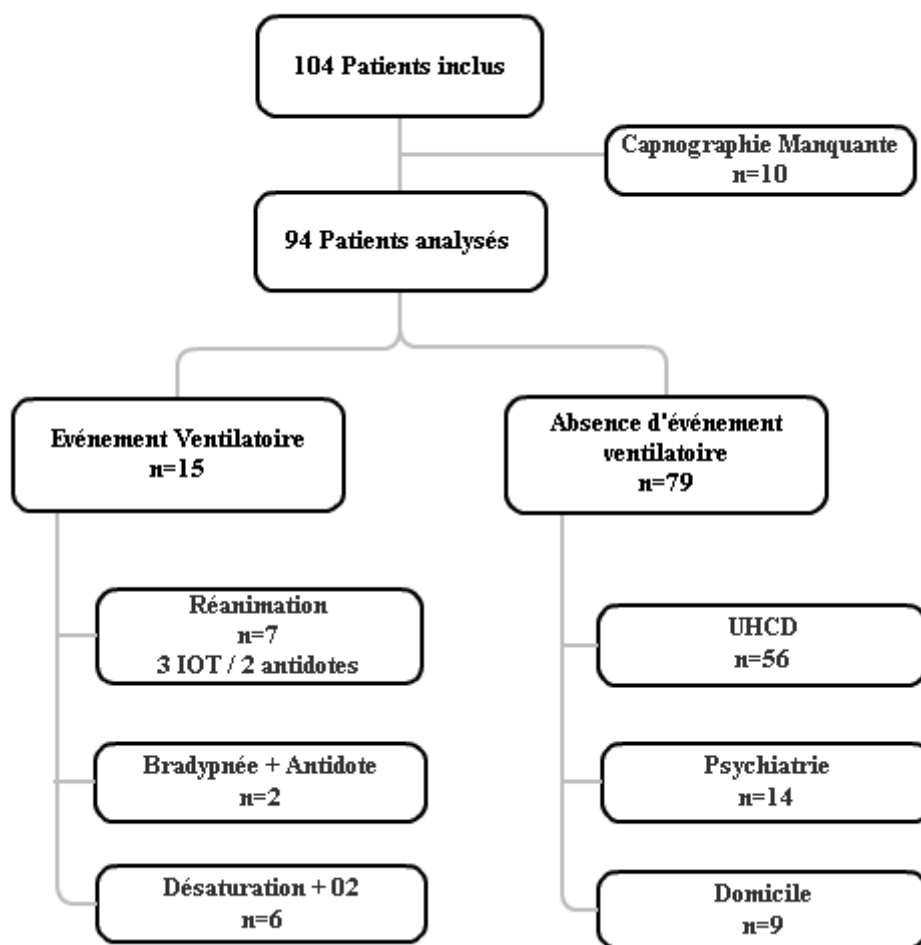
une spécificité et une sensibilité de 80% avec une précision de 8% (32). La saisie des données était effectuée à l'aide du logiciel EXCEL v 11.0 (Microsoft Corp. Washington), le calcul du nombre de sujets nécessaires via nQuery Advisor⁷ et les analyses statistiques étaient effectuées grâce à SPSS 20 (SPSS Inc., Chicago). Enfin, cette étude a été enregistrée auprès du site clinicaltrials.gov (NCT01800123).

RESULTATS

1. Caractéristiques de la population

Du 20/04/2012 au 20/02/2013, 104 patients ont été inclus. Seuls 94 ont été analysés car 10 enregistrements de la capnographie n'étaient pas analysables par défaut de sauvegarde (Figure 1). Une complication ventilatoire telle que définie comme critère principal est survenue chez 15 patients.

Figure 1 : Diagramme d'inclusion



IOT : intubation oro-trachéale ; UHCD : unité d'hospitalisation de courte durée ; O₂ : oxygénothérapie >3L/minute

Les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients à l'inclusion n'étaient pas différentes entre les groupes hormis pour le GCS (11 [9-14] vs. 14 [13-15], p=0,001) et le score de RAMSAY (5 [2,5-5] vs. 3 [2-4], p=0,017) qui étaient plus bas dans le groupe

événement ventilatoire (Tableau 1). Le score AVPU n'était pas différent à l'inclusion. Au niveau toxicologique, les patients présentaient des profils similaires d'intoxication entre les groupes, exceptées une alcoolémie plus élevée et une plus grande fréquence d'opiacés et d'intoxications multiples chez les patients avec complications (Tableau 2). Plus de 90% des patients inclus étaient admis pour une intoxication comportant une benzodiazépine ou un antidépresseur de type IRS.

Tableau 1. Caractéristiques à la prise en charge et antécédents de la population selon la survenue du critère principal ou non

| | Pas d' événement Ventilatoire | Événement Ventilatoire | Total | p valeur ⁽¹⁾ |
|----------------------------------------|-------------------------------|------------------------|---------------|-------------------------|
| Sexe (F) | 59 (74,7%) | 9 (60%) | 68 (72,3%) | .344 |
| Age | 43 (35-54) | 44 (38-53) | 44 (35-53) | .780 |
| BPCO | 3 (3,8%) | 0 (0%) | 3 (3,2%) | 1.000 |
| Embolie Pulmonaire | 2 (2,5%) | 0 (0%) | 2 (2,1%) | 1.000 |
| Asthme | 7 (8,9%) | 0 (0%) | 7 (7,4%) | .594 |
| BPCO, EP ou Asthme | 11 (13,9%) | 0 (0%) | 11 (11,7%) | .202 |
| Tabagisme >5 PA | 22 (27,8%) | 3 (20%) | 25 (26,6%) | .653 |
| Délai de consultation | 230 (120-389) | 233 (150-360) | 230 (120-387) | .553 |
| Durée de la surveillance (Min) | 163 (138-234) | 160 (30-461) | 162 (138-271) | .800 |
| Pression artérielle systolique (mmHg) | 109 (100-121) | 109 (100-113) | 109 (100-119) | .204 |
| Pression artérielle diastolique (mmHg) | 70 (62-78) | 75 (60-81) | 70 (62-79) | .885 |
| Fréquence cardiaque | 81 (71-91) | 88 (79-111) | 81 (72-93) | .043 * |
| Fréquence respiratoire | 17 (15-20) | 15 (10-18) | 17 (15-20) | .043 * |

(1) Comparaison des groupes événement et absence d'événement ventilatoire

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive ; EP : Embolie Pulmonaire ; PA : Paquets-Année ; Min : Minutes

Tableau 2. Toxiques ingérés selon la survenue du critère principal ou non

| | Pas d'Événement Ventilatoire | Événement Ventilatoire | Total | p valeur ⁽¹⁾ |
|------------------------|------------------------------|------------------------|---------------|-------------------------|
| Benzodiazepines et IRS | 74 (93,7%) | 13 (86,7%) | 87 (92,6%) | .309 |
| Tricycliques | 1 (1,3%) | 1 (6,7%) | 2 (2,1%) | .295 |
| Neuroleptiques | 17 (21,5%) | 6 (40,0%) | 23 (24,5%) | .187 |
| Cardiotropes | 0 (0,0%) | 0 | 0 (0,0%) | |
| Meprobamate | 1 (1,3%) | 0 (0,0%) | 1 (1,1%) | 1.00 |
| Paracetamol | 4 (5,1%) | 1 (6,7%) | 5 (5,3%) | 1.00 |
| Opiacés | 5 (6,3%) | 5 (33,3%) | 10 (10,6%) | .008 * |
| Prise d'Alcool | 31 (39,2%) | 7 (46,7%) | 38 (40,4%) | .225 |
| Alcoolémie (g/l) | 0 (0,00-1,00) | 1,33 (0,58-2,06) | 0 (0,00-1,28) | .031 * |
| Autre classe | 16 (20,3%) | 2 (13,3%) | 18 (19,1%) | .728 |
| Nombre de cp ingérés | 28 516-49) | 19 (10-35) | 26 (15-46) | .246 |
| Toxique Inconnu | 7 (8,9%) | 0 (0,0%) | 7 (7,4%) | .593 |
| Intoxication Multiple | 30 (38,0%) | 10 (66,7%) | 40 (42,6%) | .049 * |
| Dose ingérée toxique | 26 (32,9%) | 9 (60,0%) | 35 (37,2%) | .223 |
| Dose ingérée inconnue | 13 (16,5%) | 3 (20,0%) | 16 (17,0%) | .715 |

(1) Comparaison des groupes événement et absence d'événement ventilatoire

IRS : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine ; cp : comprimé

2. Performances diagnostiques de l'EtCO₂

La mesure de l'EtCO₂ maximum à la valeur seuil ≥ 50 mmHg permettait la détection des patients ayant présenté un événement ventilatoire avec une sensibilité de 46.6% [IC95%: 22,3 ; 72,6] et une spécificité de 75.9% [IC95% : 64,8 ; 84,6]. Ceci correspondait à une valeur prédictive positive de 0,27 [IC95% : 0,19 ; 0,38] et une valeur prédictive négative de 0,88 [IC95% : 0,78 ; 0,94].

La dispersion des mesures de l'EtCO₂ maximum pendant les 30 premières minutes d'hospitalisation est présentée dans la Figure 2. Parmi les différentes mesures d'EtCO₂ analysables (EtCO₂ à une minute et EtCO₂ minimale, maximale ou moyenne dans les 10, 30 ou 120 minutes suivant l'admission), l'EtCO₂ maximum durant les 30 premières minutes de surveillance était la plus performante, avec une aire sous la courbe ROC de 0,74 [IC95% : 0,62 ; 0,86] et un seuil de 43,5 mmHg pour une sensibilité de 86,7% [IC95% : 58,4 ; 97,7] et

une spécificité de 55,9% [IC95% : 45,3 ; 67,9] (Figure 3). La courbe ROC du score de GCS initial pour la prédiction d'un évènement ventilatoire présente quant à elle une aire sous la courbe de 0,76 [IC95% : 0,61 ; 0,91], avec pour une valeur <13 une sensibilité de 73,3% [IC95% : 44,8 ; 91,1] et une spécificité de 81,0% [IC95% : 70,3 ; 88,6] (Figure 3). La combinaison de ces deux paramètres permettait d'obtenir une aire sous la courbe de 0.849 [IC95% : 0,76 ; 0,94].

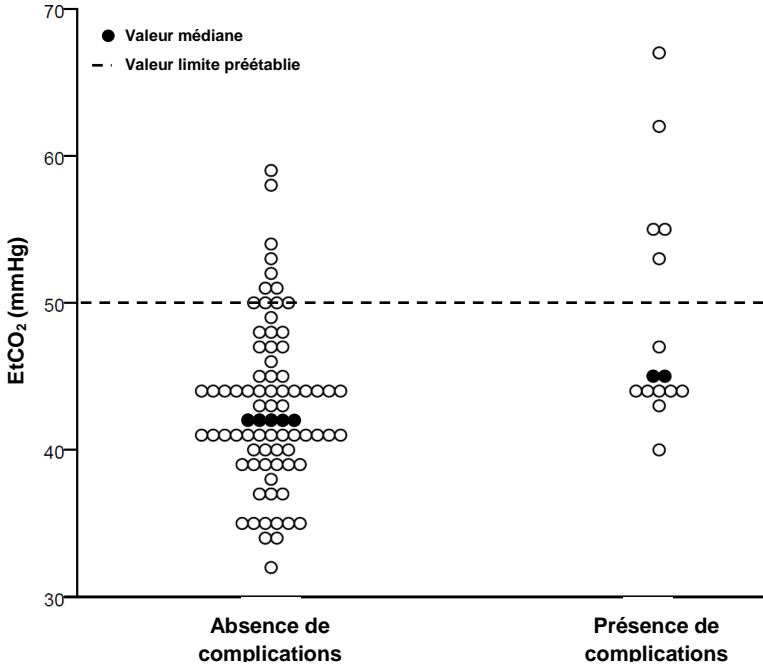


Figure 2 : Dispersion des mesures d'EtCO₂ maximum selon la survenue d'une complication ventilatoire ou non

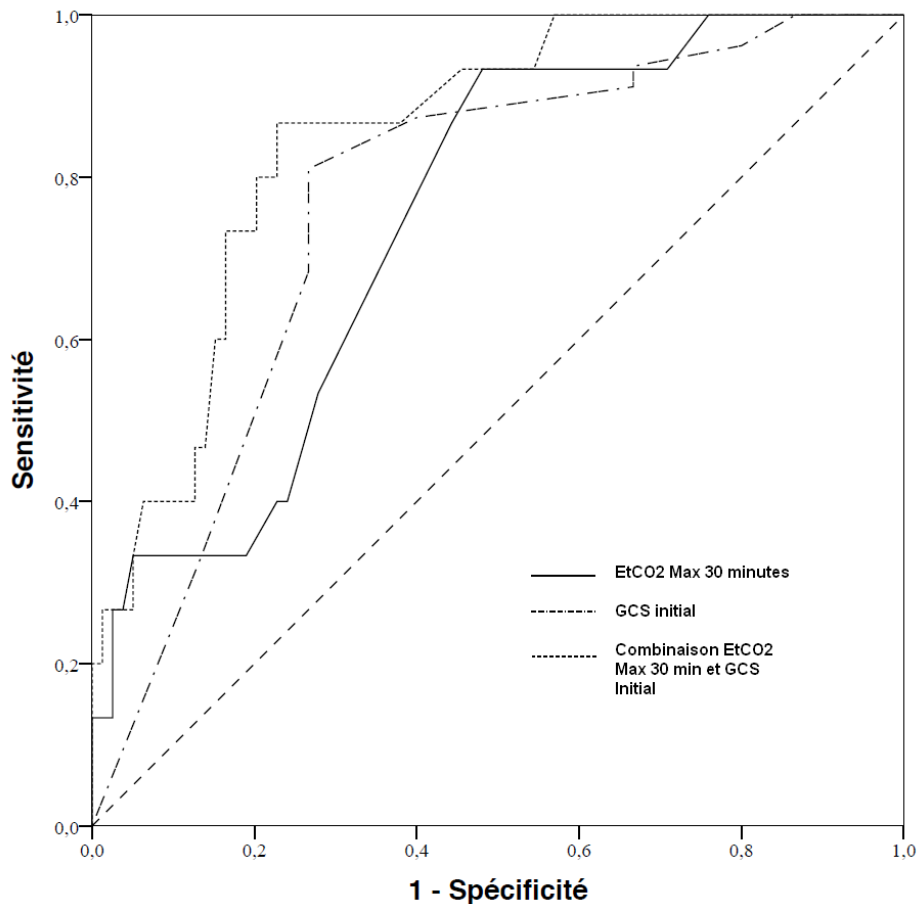


Figure 3 : Courbes ROC comparées de l'ETCO₂ et du GCS

L'EtCO₂ maximum des 30 premières minutes était significativement plus élevée chez les patients ayant ingéré un opiacé (49mmHg [44-55] vs 43mmHg [40-45], p=0,002) alors que ces mesures n'étaient pas différentes pour les autres toxiques ingérés.

Concernant l'admission en réanimation seule, l'EtCO₂ maximum des 30 premières minutes présente une aire sous la courbe de 0,68 [IC95% : 0,53 ; 0,83] (p=0,12), le seuil de 43,5 mmHg permettant une sensibilité de 85,7% [IC95% : 42,0 ; 99,2] pour une spécificité de 51,7% [IC95% : 40,8 ; 62,5]. Une pneumopathie d'inhalation a été retrouvée chez seulement 4 patients, tous ayant présenté une complication ventilatoire lors de leur passage aux urgences.

3. Concordance entre EtCO₂ et PaCO₂

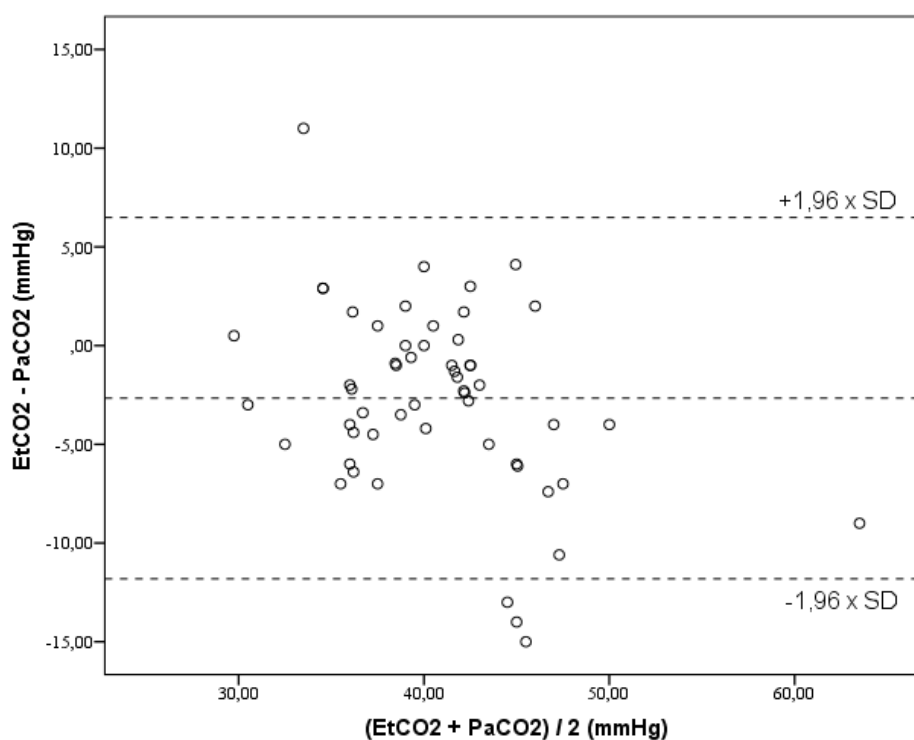
Des gaz du sang artériel ont été réalisés chez 55 patients (Tableau 3). La concordance entre l'EtCO₂ mesurée au moment du prélèvement artériel et la PaCO₂ est représentée à la Figure 4. La différence moyenne entre les deux mesures (biais moyen) était de -2,7 mmHg [IC95% : -3,9 ; -1,5] et les limites d'agrément étaient de 6,5 mmHg et -11,8 mmHg, soit un intervalle de 18,3 mmHg (Figure 4).

Tableau 3. Gaz du sang artériels selon la survenue du critère principal ou

| | Pas d'événement Ventilatoire | Événement Ventilatoire | Total | p valeur ⁽¹⁾ |
|-------------------------|------------------------------|------------------------|-------------------|-------------------------|
| PCO ₂ (mmHg) | 40,8 (38,2-43,3) | 43,0 (39,0-52,0) | 41,0 (38,4-44,0) | .070 |
| PO ₂ (mmHg) | 97,5 (81,5-117,2) | 80,0 (60,0-113,0) | 96,3 (79,0-116,0) | .258 |
| pH | 7,41 (7,37-7,43) | 7,36 (7,30-7,38) | 7,39 (7,37-7,42) | .006 * |
| Lactates (mmol/l) | 1,15 (0,85-2,35) | 1,60 (1,40-2,30) | 1,40 (0,90-2,30) | .371 |
| Excès de bases (mmol/l) | 0,5 (-1,35-+1,99) | -1,8 (-2,5-+1,1) | 0,4 (-2,2-+1,8) | .388 |

(1) Comparaison des groupes événement et absence d'évènement ventilatoire

Figure 4 : Graphique de Bland et Altman (concordance) de l'EtCO₂ et de la PaCO₂



DISCUSSION

Les résultats préliminaires de cette étude ne plaident pas en faveur de l'utilisation de l'EtCO₂ dans la surveillance des patients admis aux urgences pour IMV. Les valeurs prédictives d'une EtCO₂ à 50mmHg ne permettent pas de préjuger de façon satisfaisante de la survenue de complications liées à l'IMV. Deux questions se posent : la concordance entre EtCO₂ et PaCO₂ d'une part et la valeur ajoutée de l'EtCO₂ dans la surveillance des IMV d'autre part.

Premièrement, les limites d'agrément entre EtCO₂ et PaCO₂ apparaissent trop larges pour que la valeur de PaCO₂ soit correctement estimée à partir d'une mesure d'EtCO₂. Cette faible concordance peut s'expliquer de plusieurs façons : soit l'EtCO₂ détecte mal les défaillances ventilatoires d'origine centrale, soit ce sont les mécanismes ventilatoires notamment périphériques qui modifient la relation entre valeur du CO₂ expiré et la PaCO₂. Une hypercapnie liée à une hypoventilation d'origine centrale pourrait ne pas être détectée par l'EtCO₂ en raison de la présence de fuites au niveau du capteur naso-buccal. Ceci a déjà été mis en évidence dans d'autres contextes cliniques telles que la dyspnée aux urgences (33). Cependant, deux études chez des patients éveillés montrent qu'une méthode de mesure permettant de s'affranchir des fuites ne permet pas d'améliorer les limites d'agrément entre EtCO₂ et PaCO₂ (34,35). D'autres mécanismes pourraient expliquer cette mauvaise concordance. En effet, la qualité de la mesure d'EtCO₂ est directement influencée par les variations de l'espace mort, l'augmentation de ce dernier induisant une plus grande différence entre PaCO₂ et EtCO₂ (36,37), liée à l'impossibilité d'atteindre la phase de plateau du capnogramme lors de l'expiration. Or, plusieurs toxiques impliqués dans les IMV, comme les benzodiazépines et les IRS, engendrent une modification de l'espace mort (38).

Ces mécanismes pourraient donc expliquer la mauvaise concordance entre EtCO₂ et PaCO₂ et seraient un facteur limitant à l'utilisation de la capnographie dans la surveillance des IMV. Cependant, nos résultats montrent une différence mineure et non significative de PaCO₂ entre les patients avec et sans complications ce qui soulève la question de l'utilité même de la surveillance du CO₂ dans cette indication. La physiopathologie de la dépression respiratoire lors d'IMV polymédicamenteuses est complexe et dépend des toxiques ingérés. Plusieurs études chez l'animal et l'homme semblent indiquer qu'il existe une dépression respiratoire centrale mais que d'autres mécanismes périphériques participeraient de façon non négligeable aux complications respiratoires des IMV. Ainsi, lors d'une étude par polysomnographie de patients admis pour IMV polymédicamenteuses, aucune apnée d'origine centrale n'a pu être détectée alors qu'il existait une augmentation significative des résistances des voies aériennes

supérieures et du travail ventilatoire. Par ailleurs, l'administration de benzodiazépines chez les sujets sains ne modifie que très peu le volume courant et l'inhibition par flumazenil n'a pas d'effet excitateur sur la ventilation (39). Inversement, l'absorption concomitante d'opiacés et de benzodiazépines provoque une hypoventilation d'origine centrale ainsi qu'une diminution de la réponse ventilatoire à l'hypercapnie, ces modifications étant partiellement corrigées par l'injection de flumazenil (40). Ces résultats expérimentaux montrent que l'hypoventilation centrale n'est pas un mécanisme physiopathologiques obligatoire des IMV aux psychotropes et que c'est l'association avec certaines molécules, dont les opiacés, qui aboutit à une diminution du volume courant. Ceci pourrait expliquer l'absence d'efficacité de l'EtCO₂ observée dans cette étude alors que cette technique a fait ses preuves lors de la sédation de patients algiques. Miner et al (25) ont en effet montré que, lors d'une sédation vigile aux urgences par sédatifs et morphiniques, toutes les dépressions respiratoires observées étaient détectés par l'EtCO₂. Nos résultats semblent cohérents avec cette hypothèse puisque l'EtCO₂ maximale des 30 premières minutes était corrélée à l'ingestion d'opiacée tandis que l'ingestion des autres toxiques ne semblait pas l'influencer. Ainsi, la surveillance des IMV par EtCO₂ pourrait n'avoir un intérêt que chez des patients à fort risque de dépression respiratoire d'origine centrale.

Nos résultats montrent par ailleurs que le GCS à l'admission possède des valeurs prédictives au moins aussi bonnes que l'EtCO₂. Bien qu'il existe une corrélation inverse entre GCS et sévérité des IMV, ce score n'est cependant pas un bon marqueur prédictif d'intubation oro-trachéale ou de pneumopathie d'inhalation, 15% de pneumopathies d'inhalation survenant chez les patients ayant un Glasgow supérieur à 8 (18). L'une des explications de la faiblesse de ce score pour cette indication réside dans sa composante motrice, les lésions de décortication ou de décérébration étant quasi inexistantes dans les comas d'origine toxique (41). De façon intéressante, l'association du GCS initial et de la mesure d'EtCO₂ semble permettre une meilleure prédiction des complications et pourrait être un outil intéressant à étudier lors de la surveillance des IMV à haut risque de dépression respiratoire centrale.

Avant de conclure, plusieurs limites à notre étude doivent être soulevées. Le choix d'une inclusion monocentrique implique une possible sélection de la population étudiée. Il est possible que les patients inclus ne reflètent pas la population générale des IMV bien que les données épidémiologiques et toxicologiques soient cohérentes avec d'autres études (42,43). Par ailleurs, l'existence de 10 patients dont la capnographie n'a pas été enregistrée est liée à une erreur de manipulation du matériel, et ne devrait pas introduire de biais dans les résultats de l'analyse. Une autre limite vient de l'administration systématique d'oxygène à un débit de

1L/min, à la demande du comité d'éthique. Elle était destinée à compenser l'éventuelle gêne respiratoire liée à la présence d'un dispositif nasal. Cet apport d'oxygène a pu diminuer le taux de complications notamment hypoxiques observées dans notre étude. Toutefois, notre objectif était de détecter les complications sévères des IMV et seules les désaturations nécessitant plus de 3L/min d'oxygénothérapie étaient prises en compte. Il est donc vraisemblable que l'administration systématique d'1L/min d'oxygène n'a pas ou très peu influencé nos résultats. Enfin, il est important de comprendre que la puissance de notre étude n'était pas calculée pour détecter la survenue de pneumopathies d'inhalation ou de décès. Les pneumopathies d'inhalation sont le facteur le plus corrélé à la durée d'hospitalisation et à la mortalité à moyen terme (6,7,18,28). Cependant, leur détection est difficile et leur prévalence varie de façon importante selon les études (de 2% à 30). Dans notre série, les 4 patients ayant présenté une pneumopathie avaient tous une complication ventilatoire telle que nous l'avions défini, néanmoins, le faible nombre d'évènements nous empêche de conclure quant à la performance de l'EtCO₂ pour la détection des pneumopathies d'inhalation.

CONCLUSION

La mesure continue de l'EtCO₂ par une technique non invasive ne permet pas de prédire de façon satisfaisante les complications précoces des patients admis aux urgences pour intoxication médicamenteuse volontaire par substance psychotrope. Ceci pourrait être expliqué par l'existence d'une détresse ventilatoire liée en partie à une augmentation des résistances des voies aériennes supérieures chez ces patients, à la différence de comas avec apnée d'origine exclusivement centrale. Malgré une mesure rapide, non invasive et peu onéreuse, cet examen ne permet pas à l'heure actuelle de remplacer la surveillance clinique habituelle de ces patients. Ces conclusions nécessitent toutefois d'être confirmées par des données s'appuyant sur de plus grands effectifs compte tenu du faible nombre d'évènements recueillis au cours de notre étude.

CONCLUSION

THESE SOUTENUE PAR : Mlle D. BOUREZ et M. D. VIGLINO

TITRE : Surveillance des intoxications médicamenteuses volontaires aux urgences par capnographie : présentation d'une analyse intermédiaire (étude Capnotox)

CONCLUSION : La mesure continue de l'EtCO₂ ne permet pas de prédire de façon satisfaisante les complications précoces des patients admis aux urgences pour intoxication médicamenteuse volontaire. Malgré une mesure rapide, non invasive et peu onéreuse, cet examen ne permet pas à l'heure actuelle de remplacer la surveillance clinique habituelle des patients intoxiqués. La multiplicité des mécanismes induisant une dépression respiratoire chez les patients intoxiqués pourrait expliquer le faible pouvoir discriminant de l'EtCO₂ dans cette indication. Néanmoins, ces conclusions nécessitent d'être confirmées par des données s'appuyant sur de plus grands effectifs compte tenu du faible nombre d'évènements étudiés au cours de cette analyse intermédiaire.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 15 03 2013

LE DOYEN
Pr J.P. ROMANET

LE PRESIDENT DE LA THESE

Pr F. CARPENTIER

BIBLIOGRAPHIE

1. Mouquet, Bellamy, Carasco. Suicides et tentatives de suicide en France - Drees - Ministère des Affaires sociales et de la Santé. 2006;488.
2. Lambert H, Manel J, Bellou A, El Kouch S. Morbidity and mortality from acute drug poisoning in France. *Rev Prat.* 1 avr 1997;47(7):716-720.
3. Saviuc P, Hanna J, Danel V. Epidémiologie des intoxications : plus de 2000 décès par an. *Rev Prat.* 1999;(481):2054-7.
4. Quay L, Maignan M, Lume M, Candille C, Saviuc P, Danel V, et al. *Épidémiologie des intoxications médicamenteuses volontaires accueillies dans un service d'urgence.* Paris; 2011.
5. Glaser L, Alfonsi P, Mendes S, Pisapia M, Galiez F, Nouvellet S, et al. Intoxications médicamenteuses volontaires graves (IMVG) reçues au SAU: étude des critères de transfert en réanimation. *Journal Européen des Urgences.* mai 2007;20(1):102.
6. Isbister GK, Downes F, Sibbritt D, Dawson AH, Whyte IM. Aspiration pneumonitis in an overdose population: frequency, predictors, and outcomes. *Crit. Care Med.* janv 2004;32(1):88-93.
7. Christ A, Arranto CA, Schindler C, Klima T, Hunziker PR, Siegemund M, et al. Incidence, risk factors, and outcome of aspiration pneumonitis in ICU overdose patients. *Intensive Care Med.* sept 2006;32(9):1423-1427.
8. Kelly CA, Upex A, Bateman DN. Comparison of consciousness level assessment in the poisoned patient using the alert/verbal/painful/unresponsive scale and the Glasgow Coma Scale. *Ann Emerg Med.* août 2004;44(2):108-113.
9. Staikowsky F, Theil F, Mercadier P, Candella S, Benais JP. Change in profile of acute self drug-poisonings over a 10-year period. *Hum Exp Toxicol.* nov 2004;23(11):507-511.
10. Persson HE, Sjöberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1998;36(3):205-213.
11. Mégarbane B, Alazia M, Baud F. Intoxication grave de l'adulte : épidémiologie, définition, critères d'admission en réanimation. *Réanimation.* oct 2006;15(5):354-363.
12. Anglade D, Girardet P., Durand M. DJ. Score de gravité en réanimation. conférences d'actualisation. 1999;659-678.

13. Mégarbane B, Donetti L, Blanc T, Chéron G, Jacobs F. Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation. *Réanimation*. oct 2006;15(5):332-342.
14. Garnier R, SAVIUC P, CASTOT A. Définition des critères de gravité d'une intoxication médicamenteuse Rapport final. AFSSAPS; 2008.
15. Waters M, Nightingale P, Edwards JD. A critical study of the APACHE II scoring system using earlier data collection. *Arch Emerg Med*. mars 1990;7(1):16-20.
16. Casey PB, Dexter EM, Michell J, Vale JA. The prospective value of the IPCS/EC/EAPCCT poisoning severity score in cases of poisoning. *J. Toxicol. Clin. Toxicol*. 1998;36(3):215-217.
17. Brett AS, Rothschild N, Gray R, Perry M. Predicting the clinical course in intentional drug overdose. Implications for use of the intensive care unit. *Arch. Intern. Med*. janv 1987;147(1):133-137.
18. Adnet F, Baud F. Relation between Glasgow Coma Scale and aspiration pneumonia. *Lancet*. 13 juill 1996;348(9020):123-124.
19. Duncan R, Thakore S. Decreased Glasgow Coma Scale score does not mandate endotracheal intubation in the emergency department. *J Emerg Med*. nov 2009;37(4):451-455.
20. Ward KR, Yealy DM. End-tidal carbon dioxide monitoring in emergency medicine, Part 1: Basic principles. *Acad Emerg Med*. juin 1998;5(6):628-636.
21. Cantineau JP, Lambert Y, Merckx P, Reynaud P, Porte F, Bertrand C, et al. End-tidal carbon dioxide during cardiopulmonary resuscitation in humans presenting mostly with asystole: a predictor of outcome. *Crit. Care Med*. mai 1996;24(5):791-796.
22. Li J. Capnography alone is imperfect for endotracheal tube placement confirmation during emergency intubation. *J Emerg Med*. avr 2001;20(3):223-229.
23. Silvestri S, Ralls GA, Krauss B, Thundiyil J, Rothrock SG, Senn A, et al. The effectiveness of out-of-hospital use of continuous end-tidal carbon dioxide monitoring on the rate of unrecognized misplaced intubation within a regional emergency medical services system. *Ann Emerg Med*. mai 2005;45(5):497-503.
24. Taskar V, John J, Larsson A, Wetterberg T, Jonson B. Dynamics of carbon dioxide elimination following ventilator resetting. *Chest*. juill 1995;108(1):196-202.
25. Miner JR, Heegaard W, Plummer D. End-tidal carbon dioxide monitoring during procedural sedation. *Acad Emerg Med*. avr 2002;9(4):275-280.
26. Deitch K, Miner J, Chudnofsky CR, Dominici P, Latta D. Does end tidal CO₂ monitoring during emergency department procedural sedation and analgesia with propofol decrease the incidence of hypoxic events? A randomized, controlled trial. *Ann Emerg Med*. mars 2010;55(3):258-264.

27. Adnet F, Atout S, Galinski M, Lapostolle F. Évolution des intoxications médicamenteuses volontaires en France. *Réanimation*. déc 2005;14(8):721-726.
28. Liisanantti J, Kaukoranta P, Martikainen M, Ala-Kokko T. Aspiration pneumonia following severe self-poisoning. *Resuscitation*. janv 2003;56(1):49-53.
29. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 8 févr 1986;1(8476):307-310.
30. Grenier B, Dubreuil M, Journois D. Comparison of two measurement methods: the Bland and Altman assessment. *Ann Fr Anesth Reanim*. févr 2000;19(2):128-135.
31. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*. 4 janv 1982;143(1):29-36.
32. Dixon WJ, Massey FJ. *Introduction to statistical analysis*. McGraw-Hill; 1983.
33. Delerme S, Freund Y, Renault R, Devilliers C, Castro S, Chopin S, et al. Concordance between capnography and capnia in adults admitted for acute dyspnea in an ED. *Am J Emerg Med*. juill 2010;28(6):711-714.
34. Corbo J, Bijur P, Lahn M, Gallagher EJ. Concordance between capnography and arterial blood gas measurements of carbon dioxide in acute asthma. *Ann Emerg Med*. oct 2005;46(4):323-327.
35. Cinar O, Acar YA, Arziman I, Kilic E, Eyi YE, Ocal R. Can mainstream end-tidal carbon dioxide measurement accurately predict the arterial carbon dioxide level of patients with acute dyspnea in ED. *Am J Emerg Med*. févr 2012;30(2):358-361.
36. Plewa MC, Sikora S, Engoren M, Tome D, Thomas J, Deuster A. Evaluation of capnography in nonintubated emergency department patients with respiratory distress. *Acad Emerg Med*. oct 1995;2(10):901-908.
37. Kierzek G, Jactat T, Dumas F, Pourriat J-L. End-tidal carbon dioxide monitoring in the emergency department. *Acad Emerg Med*. oct 2006;13(10):1086.
38. Mora CT, Torjman M, White PF. Sedative and ventilatory effects of midazolam infusion: effect of flumazenil reversal. *Can J Anaesth*. août 1995;42(8):677-684.
39. Haji A, Takeda R, Okazaki M. Neuropharmacology of control of respiratory rhythm and pattern in mature mammals. *Pharmacol. Ther.* juin 2000;86(3):277-304.
40. Gross JB, Blouin RT, Zandsberg S, Conard PF, Häussler J. Effect of flumazenil on ventilatory drive during sedation with midazolam and alfentanil. *Anesthesiology*. oct 1996;85(4):713-720.
41. Eizadi Mood N, Sabzghabae AM, Yadegarfar G, Yaraghi A, Ramazani Chaleshtori M. Glasgow coma scale and its components on admission: are they valuable prognostic tools in acute mixed drug poisoning? *Crit Care Res Pract*. 2011;2011:952956.

42. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR Jr, Green JL, Rumack BH, Dart RC. 2010 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 28th Annual Report. Clin Toxicol (Phila). déc 2011;49(10):910-941.
43. Pommier P. Critères prédictifs de transfert en réanimation des patients présentant une intoxication médicamenteuse volontaire admis en service d'urgence (étude REATOX). 13 déc 2011;

DONNÉES MANQUANTES

Tableau 4. Données manquantes des variables utilisées pour l'analyse

| Variable | valeurs manquantes Nb. | valeurs manquantes % |
|-----------------------------------------|---------------------------|-------------------------|
| Age | 0 | 0,0 |
| Sexe | 0 | 0,0 |
| Antécédent pulmonaire | 2 | 2,1 |
| BPCO | 2 | 2,1 |
| Asthme | 2 | 2,1 |
| Embolie Pulmonaire | 2 | 2,1 |
| Tabagisme >5 PA | 2 | 2,1 |
| Toxiques ingérés | 7 | 7,4 |
| Prise d' Alcool | 3 | 3,2 |
| Alcoolémie | 0 | 0,0 |
| Intoxication multiple | 7 | 7,4 |
| Dose supposée ingérée | 16 | 17,0 |
| Nombre de comprimés ingérés | 19 | 20,2 |
| Caractère toxique de la dose ingérée | 7 | 7,4 |
| Délai d'admission après l'ingestion | 20 | 21,3 |
| Echelles de conscience | | |
| GCS à T0 | 0 | 0,0 |
| AVPU à T0 | 15 | 16,0 |
| RAMSAY à T0 | 14 | 14,9 |
| Constantes initiales du patient | | |
| PAS/PAD à T0 | 0 | 0,0 |
| FC à T0 | 1 | |
| FR à T0 | 16 | 17,0 |
| SpO ₂ à T0 | 1 | 1,0 |
| Température | 8 | 8,5 |
| Gaz du Sang artériels (n=55) | | |
| PaCO ₂ | 0 | 0,0 |
| PaO ₂ | 0 | 0,0 |
| Lactates | 29 | 52,7 |
| pH | 0 | 0,0 |
| Excès de bases | 0 | 0,0 |
| Oxygénothérapie + débit | 0 | 0,0 |
| Utilisation d'un antidote | 0 | 0,0 |
| Données de la capnographie | | |
| ETCO ₂ Maximum | 0 | 0,0 |
| ETCO ₂ Max et moy sur 10 min | 0 | 0,0 |
| ETCO ₂ Max et moy sur 30 min | 0 | 0,0 |
| ETCO ₂ à 1 minute | 0 | 0,0 |
| Durée de la surveillance monitorrée | 0 | 0,0 |
| Durée de la surveillance aux urgences | 0 | 0,0 |
| Service de destination/mode de sortie | 0 | 0,0 |

ECHELLES DE CONSCIENCE

Score de Glasgow :

Le score est la somme de la meilleure réponse de chacune des trois modalités suivantes :

| | |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ouverture des yeux | <ul style="list-style-type: none">• Spontanée : 4• A la demande : 3• A la douleur : 2• Aucune : 1 |
| Réponse motrice | <ul style="list-style-type: none">• A la demande : 6• A la douleur, orientée : 5• A la douleur, évitement : 4• A la douleur, flexion stéréotypée : 3• A la douleur, extension/enroulement stéréotypé : 2• Aucune : 1 |
| Réponse verbale | <ul style="list-style-type: none">• Adaptée : 5• Confuse : 4• Inappropriée : 3• Incompréhensible : 2• Aucune : 1 |

Echelle AVPU :

Le patient est A, V, P ou U selon la réponse définissant au mieux son état de conscience :

| | |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| A: Alert | • Le patient est bien éveillé |
| V: Verbal | • Le patient répond seulement aux ordres verbaux |
| P: Pain | • Le patient répond seulement à la douleur |
| U: Unresponsive | • Absence de réponse |

Score de Ramsay

Le score est celui de 1 à 5 décrivant le mieux son état de conscience :

| Niveau | Réponse |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Le malade est anxieux, agité |
| 2 | Le malade est coopérant, orienté et calme |
| 3 | Le malade est capable de répondre aux ordres |
| 4 | Le malade est endormi, mais peut répondre nettement à la stimulation de la glabella ou à un bruit intense |
| 5 | Le malade est endormi, et répond facilement aux stimulations verbales |
| 6 | Le malade ne répond pas aux stimulations nociceptives |

Référence : Ramsay MAE, Savege TM, Simpson BRJ, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxolone-alphadolone. Br Med J 1974 ; 2 : 656-9.

LISTE DES PU-PH 2012-2013

| NOM | PRENOM | DISCIPLINE |
|--------------------|---------------|------------------------------------------------------------|
| ALBALADEJO | Pierre | ANESTHESIE - REANIMATION |
| ARVIEUX-BARTHELEMY | Catherine | CLINIQUE DE CHIRURGIE ET DE L'URGENCE |
| BACONNIER | Pierre | BIOSTATISTIQUES ET INFORMATIQUE MEDICALE SANTÉ PUBLIQUE |
| BAGUET | Jean-Philippe | CARDIOLOGIE / HYPERTENSION ARTERIELLE |
| BALOSSO | Jacques | RADIOTHERAPIE CANCEROLOGIE |
| BARRET | Luc | MEDECINE LEGALE |
| BAUDAIN | Philippe | RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE |
| BEANI | Jean-Claude | DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE |
| BENHAMOU | Pierre Yves | ENDOCRINO DIABETO |
| BERGER | François | CANCEROLOGIE |
| BLIN | Dominique | CHIRURGIE CARDIAQUE |
| BONAZ | Bruno | HEPATO-GASTRO- ENTEROLOGIE |
| BOSSON | Jean-Luc | SANTÉ PUBLIQUE |
| BOUGEROL | Thierry | PSYCHIATRIE |
| BOUILLET | Laurence | MEDECINE INTERNE |
| BRAMBILLA | Elisabeth | ANATOMIE & CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES |
| BRAMBILLA | Christian | PNEUMOLOGIE |
| BRICAULT | Ivan | RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE |
| BRICHON | Pierre-Yves | CHIRURGIE VASCULAIRE ET THORACIQUE |
| BRIX | Muriel | CHIR. MAXILLO-FACIALE |
| CAHN | Jean-Yves | CANCEROLOGIE |
| CARPENTIER | Patrick | CHIRURGIE ET MEDECINE VASCULAIRE |
| CARPENTIER | Françoise | THERAPEUTIQUE, MEDECINE D'URGENCE |

| | | |
|----------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| CESBRON | Jean-Yves | IMMUNOLOGIE |
| CHABARDES | Stephan | NEUROCHIRURGIE |
| CHABRE | Olivier | ENDOCRINOLOGIE |
| CHAFFANJON | Philippe | CHIRURGIE THORACIQUE, VASCULAIRE ET ENDOCRINIENNE |
| CHAVANON | Olivier | CHIRURGIE CARDIAQUE |
| CHIQUET | Christophe | OPHTALMOLOGIE |
| CHIROSSEL | Jean-Paul | ANATOMIE |
| CINQUIN | Philippe | SANTE PUBLIQUE |
| COHEN | Olivier | DELEGATION - HC FORUM (création entreprise) |
| COUTURIER | Pascal | GERIATRIE |
| CRACOWSKI | Jean-Luc | PHARMACOLOGIE |
| DE GAUDEMARIS | Régis | MEDECINE & SANTE DU TRAVAIL |
| DEBILLON | Thierry | PEDIATRIE |
| DEMATTEIS | Maurice | MEDECINE LEGALE |
| DEMONGEOT | Jacques | SANTE PUBLIQUE |
| DESCOTES | Jean-Luc | UROLOGIE |
| ESTEVE | François | Dir. Equipe 6 U836 - ID17 /ESRF Grenoble Institut des Neurosciences |
| FAGRET | Daniel | MEDECINE NUCLEAIRE |
| FAUCHERON | Jean-Luc | CHIRURGIE DIGESTIVE ET DE L'URGENCE |
| FERRETTI | Gilbert | RADIOLOGIE & IMAGERIE MEDICALE |
| FEUERSTEIN | Claude | GIN |
| FONTAINE | Eric | CLINIQUE NUTRITION ARTIFICIELLE POLE 7 MED. AIGÛE & COMMUNAUTAIRE |
| FRANCOIS | Patrice | VEILLE SANITAIRE SANTE PUBLIQUE |
| GARBAN | Frédéric | HEMATOLOGIE, TRANSFUSION |
| GAUDIN | Philippe | RHUMATOLOGIE |
| GAVAZZI | Gaétan | GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIELLISSEMENT |
| GAY | Emmanuel | NEUROCHIRURGIE |

| | | |
|---------------------|---------------|--------------------------------------------------------------|
| GRIFFET | Jacques | CHIRURGIE INFANTILE |
| HALIMI | Serge | DIABETOLOGIE |
| HENNEBICQ | Sylviane | GENETIQUE ET PROCREATION |
| HOFFMANN | Pascale | GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE |
| HOMMEL | Marc | NEUROLOGIE |
| JOUK | Pierre-Simon | GENETIQUE ET PROCREATION |
| JUVIN | Robert | RHUMATOLOGIE |
| KAHANE | Philippe | NEUROLOGIE |
| KRACK | Paul | NEUROLOGIE |
| KRAINIK | Alexandre | NEURORADIOLOGIE & IRM |
| LABARERE | José | DEPARTEMENT DE VEILLE SANITAIRE |
| LANTUEJOUL | Sylvie | ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES |
| LE BAS | Jean-François | NEURORADIOLOGIE & IRM |
| LEBEAU | Jacques | CHIR. MAXILLO-FACIALE |
| LECCIA | Marie-Thérèse | DERMATOLOGIE |
| LEROUX | Dominique | BIOLOGIE ET PATHOLOGIE DE LA CELLULE |
| LEROY | Vincent | HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE |
| LETOUBLON | Christian | CHIRURGIE DIGESTIVE & URGENCE |
| LEVY | Patrick | PHYSIOLOGIE |
| LUNARDI | Joël | BIOCHIMIE |
| MACHECOURT | Jacques | CARDIOLOGIE |
| MAGNE | Jean-Luc | CHIRURGIE VASCULAIRE & THORACIQUE |
| MAITRE | Anne | MEDECINE DU TRAVAIL EPSP/DPT DE BIOLOGIE INTEGREE |
| MAURIN | Max | DEPARTEMENT DES AGENTS INFECTIEUX / BACTERIOLOGIE |
| MERLOZ | Philippe | ORTHOPEDIE TRAUMATOLOGIE |
| MORAND | Patrice | VIROLOGIE |
| MORO | Elena | NEUROLOGIE |
| MORO-SIBILOT | Denis | PNEUMOLOGIE |

| | | |
|-------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------|
| MOUSSEAU | Mireille | ONCOLOGIE MEDICALE |
| MOUTET | François | CHIR. PLASTIQUE ET RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE |
| PALOMBI | Olivier | ANATOMIE |
| PASSAGIA | Jean-Guy | ANATOMIE, NEUROCHIRURGIE |
| PAYEN DE LA GARANDERIE | Jean-François | ANESTHESIE-REANIMATION |
| PELLOUX | Hervé | PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE |
| PEPIN | Jean-Louis | PHYSIOLOGIE SOMMEIL |
| PERENNOU | Dominique | REEDUCATION & PHYSIOLOGIE |
| PERNOD | Gilles | MEDECINE VASCULAIRE- |
| PIOLAT | Christian | CHIRURGIE INFANTILE |
| PISON | Christophe | PNEUMOLOGIE |
| PLANTAZ | Dominique | PEDIATRIE |
| POLLAK | Pierre | NEUROLOGIE |
| PONS | Jean-Claude | GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE |
| RAMBEAUD | J Jacques | UROLOGIE |
| REYT | Emile | O.R.L. |
| RIGHINI | Christian | O.R.L. |
| ROMANET | J. Paul | OPHTALMOLOGIQUE |
| SARAGAGLIA | Dominique | ORTHOPEDIE |
| SCHWEBEL | Carole | REANIMATION MEDICALE |
| SCHMERBER | Sébastien | O.R.L. |
| SERGENT | Fabrice | GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE |
| SESSA | Carmine | CHIRURGIE THORACIQUE VASCULAIRE |
| STAHL | Jean-Paul | INFECTIOLOGIE |
| STANKE | Françoise | PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE |
| TIMSIT | Jean-François | REANIMATION MEDICALE |
| TONETTI | Jérôme | ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIE |

| | | |
|------------------|----------------------|----------------------------------------------------------|
| TOUSSAINT | Bertrand | BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE |
| VANZETTO | Gérald | CARDIOLOGIE |
| VUILLEZ | Jean-Philippe | BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE |
| WEIL | Georges | EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION |
| ZAOUI | Philippe | NEPHROLOGIE |
| ZARSKI | Jean-Pierre | HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE |

Liste des MCU-PH au 2012-2013

| NOM | PRENOM | DISCIPLINE |
|-------------------------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| APTEL | Florent | OPHTALMOLOGIE |
| BOISSET | Sandrine | AGENTS INFECTIEUX |
| BONNETERRE | Vincent | MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL |
| BOTTARI | Serge | BIOLOGIE CELLULAIRE |
| BOUTONNAT | Jean | DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PATHOLOGIE DE LA CELLULE - POLE 14 BIOLOGIE |
| BOUZAT | Pierre | REANIMATION |
| BRENIER-PINCHART | M. Pierre | PARASITOLOGIE |
| BRIOT | Raphaël | THERAPEUTIQUE , MEDECINE D' URGENCE |
| CALLANAN-WILSON | Mary | HEMATOLOGIE, TRANSFUSION |
| DERANSART | Colin | PHYSIOLOGIE |
| DETANTE | Olivier | NEUROLOGIE |
| DUMESTRE-PERARD | Chantal | IMMUNOLOGIE SUD |
| EYSSERIC | Hélène | MEDECINE LEGALE |
| FAURE | Julien | BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE |
| GILLOIS | Pierre | BIOSTATISTIQUES ET INFORMATIQUE MEDICALE |
| GRAND | Sylvie | RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE (I.R.M.) |
| GUZUN | | ENDOCRINOLOGIE, DIABETOLOGIE, NUTRITION, EDUCATION THERAPEUTIQUE |
| LAPORTE | François | BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE |

| | | |
|-------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| LARDY | Bernard | BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE |
| LARRAT | Sylvie | BACTERIOLOGIE, VIROLOGIE |
| LAUNOIS-ROLLINAT | Sandrine | PHYSIOLOGIE |
| MALLARET | Marie-Reine | EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION |
| MAUBON | Danièle | PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE |
| MC LEER (FLORIN) | Anne | CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE |
| MOREAU-GAUDRY | Alexandre | BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE |
| MOUCHET | Patrick | PHYSIOLOGIE |
| PACLET | Marie-Hélène | BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE |
| PELLETIER | Laurent | BIOLOGIE CELLULAIRE |
| PAYSANT | François | MEDECINE LEGALE |
| RAY | Pierre | GENETIQUE.BDR |
| RIALLE | Vincent | BIOSTATISTIQUES ET INFORMATIQUE MEDICALE |
| ROUX-BUISSON | Nathalie | BIOCHIMIE, TOXICOLOGIE ET PHARMACOLOGIE |
| SATRE | Véronique | GENETIQUE CHROMOSOMIQUE |
| STASIA | Marie-Josée | UM DIAGNOSTIC & RECHERCHE GRANULOMATOSE SEPTIQUE - POLE 14 BIOLOGIE |
| TAMISIER | Renaud | PHYSIOLOGIE |

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie 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 gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y 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.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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.