



HAL
open science

Intoxications volontaires admises en soins intensifs et pertinences des scores IGSII et PSS : étude prospective dans le service de Médecine Intensive Réanimation du CHU de Nantes

Célia Rey-Urso

► To cite this version:

Célia Rey-Urso. Intoxications volontaires admises en soins intensifs et pertinences des scores IGSII et PSS : étude prospective dans le service de Médecine Intensive Réanimation du CHU de Nantes. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04439047

HAL Id: dumas-04439047

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04439047v1>

Submitted on 5 Feb 2024

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.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

NANTES UNIVERSITE
UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

ANNEE 2023

N°

THESE
pour le
DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Célia REY--URSO

Présentée et soutenue publiquement le 13/10/2023

Intoxications volontaires admises en soins intensifs et pertinences des scores IGSII et PSS
Etude prospective dans le service de Médecine Intensive Réanimation du CHU de Nantes

Présidente : *Docteur Christine Bobin-Dubigeon*, Maître de Conférences en Pharmacologie – Praticien Biologiste Spécialiste Centre Anticancéreux, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes – CHU de Nantes

Directeur : *Docteur David BOELS*, Praticien Hospitalier au Service de Santé Publique – Unité de Santé Publique Interventionnelle – Axe Santé Environnement, CHU de Nantes

Membre du jury : *Docteur Maëlle Martin*, Médecin Anesthésiste Réanimateur, Service Médecine Intensive Réanimation, CHU de Nantes

Membre du jury : *Docteur Pascal Caillet*, Méthodologiste statisticien au sein de l'unité Santé Publique Interventionnelle du Service d'Evaluation Médicale et d'Epidémiologie, CHU de Nantes

Membre du jury : *Docteur Laetitia Artisien*, Pharmacien d'officine, Pharmacie des Congrès, Nantes

Membre du jury : *Docteur Charlotte Riquier*, Pharmacien d'officine, Pharmacie du Soleil, Annecy

Remerciements

A Docteur David BOELS, pour l'intérêt immédiat dont vous avez fait preuve pour mon travail, pour m'avoir soutenue assidûment dans ce long parcours semé d'embûches, pour votre écoute enthousiaste, pour votre pédagogie et pour votre investissement constant.

A Docteur Christine Bobin-Dubigeon, pour l'intérêt que vous m'avez porté pendant ma formation et votre accompagnement dans ma dernière ligne droite.

A Docteur Maëlle Martin, pour votre accueil, votre disponibilité, votre sympathie mais surtout pour m'avoir présenté Docteur David Boels.

A Docteur Pascal Caillet, pour l'intérêt et le temps précieux que vous avez porté à mon travail.

A Docteur Laetitia Artisien, pour m'avoir apporté tant de connaissances et transmis l'amour du magnifique métier de Pharmacien d'officine.

A Docteur Charlotte Riquier, pour votre disponibilité, pour votre bienveillance, pour votre engagement permanent et pour votre participation ma formation continue.

A ma Mamou et mon Pamou, pour votre amour, pour votre soutien permanent, pour la motivation que vous m'avez donné dans les phases de travail les plus ardues.

A mon Papou, pour tout l'amour, pour toutes les valeurs, pour toutes les connaissances qui a pu m'apporter...

A mes amies, Julie et Nolwenn sur qui je peux compter.

Table des matières

GLOSSAIRE DES ABREVIATIONS.....	5
1. INTRODUCTION GENERALE	6
2. ETAT DE L'ART	7
2.1. Epidémiologie des intoxications volontaires.....	7
2.1.1. Définition de l'intoxication et de l'intoxication grave	7
2.1.2. Epidémiologie des intoxications volontaires.....	8
2.2. Prise en charge des intoxications volontaires	9
2.2.1. Le service de MIR du CHU de Nantes	9
2.2.2. Admission en réanimation des intoxications volontaires	10
2.2.3. Prise en charge des intoxications en réanimation	13
2.3. Scores de gravité en réanimation.....	16
2.3.1. Indice de Gravité Simplifiée.....	17
2.3.2. Glasgow Coma Scale.....	19
2.3.3. Poisoning Severity Score	21
2.4. Hypothèse de travail	23
3. MATERIELS ET METHODES	24
3.1. Population étudiée et recueil des données.....	24
3.2. Données collectées.....	25
3.3. Recherche bibliographique	26
3.4. Analyse statistique	27
4. RESULTATS.....	28
4.1. Organigramme de l'étude	28
4.2. Caractéristiques des patients	29
4.3. Description des agents en cause dans les intoxications volontaires.....	31
4.4. Description clinique des intoxications volontaires.....	35
4.5. Prise en charge	36
4.6. Score de gravité.....	37
5. DISCUSSION	40
5.1. Caractéristiques de la population de patients intoxiqués volontaires.....	40
5.2. Scores de gravité et sévérité des intoxications volontaires	41
5.3. Limites et biais de l'étude.....	42
6. CONCLUSION	43
ANNEXE	44
BIBLIOGRAPHIE.....	48

Liste des Figures

Figure 1 - Organigramme de l'étude	28
Figure 2 - Distribution par occurrence des sous-classes thérapeutiques des « médicaments du système nerveux »	32
Figure 3 - Distribution par occurrence des médicaments les plus utilisés.....	34
Figure 4 - Distribution de l'Indice de Gravité Simplifié II en fonction du Poison Severity Score, du type de Poison Severity Score et du nombre de jours d'hospitalisation en réanimation ..	37
Figure 5 - Relation entre l'Indice de Gravité Simplifié II et la probabilité de mortalité hospitalière.....	46

Liste des Tables

Tableau 1 - Description des caractéristiques de la population	29
Tableau 2 - Régression binomiale négative de la valeur moyenne de la durée de séjour du groupe Poison Severity Score 3 « NEURO » en fonction des valeurs moyennes des durées de séjour des groupes Poison Severity Score 3 « CARDIO », « MIXTE » et « AUTRE ».....	39
Tableau 3 - Régression binomiale négative de la valeur moyenne de l'Indice de Gravité Simplifié II du groupe Poison Severity Score 3 « NEURO » en fonction des valeurs moyennes de l'Indice de Gravité Simplifié II des groupes Poison Severity Score 3 « CARDIO », « MIXTE » et « AUTRE ».....	39
Tableau 4 - Détails de calcul du Poison Severity Score	44
Tableau 5 - Détails de calcul de l'Indice de Gravité Simplifié II.....	45
Tableau 6 - Caractéristiques cliniques de la population	46
Tableau 7 - Caractéristiques cliniques croisées de la population	46
Tableau 8 - Prise en charge de la population	47
Tableau 9 - Prise en charge croisée et durée des séjours croisée de la population	47

GLOSSAIRE DES ABREVIATIONS

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
APACHE : Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation, « *évaluation de la physiologie aigüe et de la santé chronique* ».
BZD : BenZoDiazépine
CAPTV : Centres AntiPoison et de Toxicovigilance
CCTV : Comité de Coordination de Toxicovigilance
CépiDc-Inserm : Centre d'Epidémiologie sur les causes médicales de Décès de l'Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CISMeF : Catalogue et Index des Sites Médicaux de langue Française
CPS : Code de la Santé Publique
CUB-Réa : Collège des Utilisateurs de Base de données en Réanimation
CV : cardiovasculaire
DES : Diplôme d'Etudes Spécialisées
ECMO : ExtraCorporel Membrane Oxygenation, « *techniques d'assistance extracorporelle* ».
HAS : Haute Autorité de Santé
HeTOP : Health Terminology/Ontology Portal
GRADE : Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
GCS : Glasgow Coma Scale, « *score de Glasgow* ».
ICU : Intensive Care Unit, « *unité de soins intensifs* ».
IGS (II) : Indice de Gravité Simplifié (II), « *simplified acute physiology score (II)* »
IMAO : Inhibiteurs de la MonoAmine Oxydase
IMV : Intoxication Médicamenteuse Volontaire
IRSNA : Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline
ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine
IV : Intoxication Volontaire
MeSH : Medical Subject Headings
MIR : Médecine Intensive et Réanimation
MPM : Mortality Prediction Models, « *modèle de prédiction de la mortalité* ».
Oscour : Organisation de la Surveillance COordonnée des URgences
PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
PSS : Poison Severity Score, Poisoning Severity Score
PUI : Pharmacie à Usage Intérieur
RFE : Recommandations Formalisées d'Experts
RIM-P : Recueil d'Information Médicalisé en Psychiatrie
SAMU : Service d'Aide Médicale d'Urgence
SAPS (II) : Simplified Acute Physiology Score (II), « *indice de gravité simplifié (II)* ».
SAU : Service d'Accueil d'Urgence
SFMU : Société Française de Médecine d'Urgence
SRLF : Société de Réanimation de Langue Française
STC : Société de Toxicologie Clinique
TS : Tentative de Suicide
USC : Unité de Surveillance Continue
USI : Unité de Soins Intensifs, « *intensive care unit* ».

1. INTRODUCTION GENERALE

Cette thèse est une **étude prospective des IV admises dans le service de MIR du CHU de Nantes** entre décembre 2018 et août 2019.

Dans le cadre de l'année hospitalo-universitaire, l'étudiant en pharmacie est plongé pour la première fois dans les divers univers hospitaliers, de la PUI aux services de soins médicaux.

Dans le service de MIR, l'étudiant en pharmacie recueille des données informatiques concernant la iatrogénie, les infections nosocomiales comme les évènements indésirables médicamenteux.

La participation aux réunions hebdomadaires de transmission d'informations et la lecture approfondie des dossiers médicaux des patients, ont permis de repérer et déclarer les dossiers médicaux relevant des vigilances sanitaires suivantes : addicto-, pharmaco- et toxico-vigilances.

La compilation de déclarations de vigilances associée au recueil prospectif de données démographiques, pharmaceutiques et cliniques, ont permis de constituer une **base de données de patients intoxiqués de manières volontaires et involontaires par des médicaments ou autres substances**, de décembre 2018 à août 2019.

Depuis avril 2018, chaque patient admis au CHU de Nantes est informé par la remise d'un document de la possibilité d'utilisation de ses données à des fins de recherche (1).

Par leur fréquence et leur potentielle gravité, les IV demeurent un problème de santé publique.

Cette étude concerne plus particulièrement les **patients intoxiqués volontaires que l'intoxication soit d'origine médicamenteuse ou non**.

L'objectif principal de cette thèse est l'analyse descriptive des patients intoxiqués volontaires admis en MIR au CHU de Nantes.

2. ETAT DE L'ART

2.1. Epidémiologie des intoxications volontaires

2.1.1. Définition de l'intoxication et de l'intoxication grave

Les **intoxications** peuvent se définir réglementairement comme la survenue de tout effet toxique pour l'homme faisant suite à une exposition unique ou répétée, à une substance ou à un mélange, naturel ou de synthèse, disponible sur le marché ou présent dans l'environnement (2).

Encore d'un point de vue réglementaire, un **effet indésirable grave** se définit comme léthal, susceptible de mettre la vie en danger, entraînant une invalidité ou une incapacité importante ou durable, provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale (3).

Dans le champ de la réanimation, une **intoxication grave** est définie par la nécessité d'une surveillance rapprochée, en raison de la nature et/ou de la quantité importante de substance à laquelle le sujet a été exposé, des symptômes présentés (coma, détresse respiratoire, instabilité hémodynamique, troubles du rythme ou de conduction cardiaque...) et plus ou moins en fonction du terrain sous-jacent (lourdes comorbidités, âge très avancé ou nourrisson...) (4).

Les intoxications initialement asymptomatiques ne doivent pas être considérées sans danger et peuvent se révéler sévères (4,5).

Il est communément admis que les intoxications graves concernant les médicaments et les substances illicites doivent être admises en réanimation (4).

Dans un rapport de la CCTV, l'**intoxication grave** est définie comme la survenue d'un syndrome toxique (signes cliniques et biologiques en cohérence avec une pathologie toxique) :

- susceptible d'engager le pronostic vital du patient suivant les critères du PSS 3 ;
- entraînant directement ou indirectement une invalidité ou une incapacité permanente ;
- entraînant directement ou indirectement le décès ;
- se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale ;
- nécessitant une hospitalisation.

Contrairement à la définition précédente, l'admission en soins intensifs, en surveillance continue ou en réanimation, tout comme la durée d'hospitalisation ne sont pas des critères retenus (6).

2.1.2. Epidémiologie des intoxications volontaires

Les IV représentent un problème majeur de santé publique et l'un des motifs les plus fréquents d'admission aux urgences et en réanimation (7–9).

En France métropolitaine, le nombre de TS est estimé à environ 200000 par an (10,11).

L'augmentation générale de l'accessibilité aux médicaments de tous types mais surtout aux médicaments potentiellement létaux contribue à la grande occurrence des IV (12).

Les IMV concernent 82 % des TS, représentant ainsi entre 72000 et 87000 séjours hospitaliers par an entre 2004 et 2011 en France (10).

L'IMV est le mode de TS le plus constant en fonction de l'âge, une légère diminution de fréquence est constatée avec l'augmentation de l'âge et elle est plus marquée chez les hommes que chez les femmes (10).

La France présente également un des taux de suicide les plus élevés d'Europe (13). Les données du CépiDc-Inserm font état d'une estimation de 10000 décès par suicide en 2015 en France (10,13) ; 11 % concernent la prise de médicaments et d'autres substances (11).

La mortalité observée des IV est inférieure à 1 % mais elle peut atteindre 10 % avec certains cardiotropes (8,14).

La situation de la région des Pays de la Loire est particulièrement préoccupante car le taux de mortalité par suicide est supérieur de 20 % par rapport au taux national, 695 suicides en 2015 (15). 7,1 % et 1,9 % concernent respectivement les IMV et les intoxications par d'autres agents toxiques (15).

Entre 2008 et 2017, 4500 séjours hospitaliers pour TS ont été enregistrés en moyenne chaque année en Pays de la Loire (15). Entre 2015 et 2017 en Pays de la Loire, 73 % des TS hospitalisées étaient des IMV (15). Ces pourcentages sont variables d'année en année, 96 % des séjours hospitaliers pour TS en Pays de la Loire étaient des IMV en 2017 (15).

Ces modalités de TS présentent néanmoins des létalités faibles, 5,4 et 9,4 pour 1000 hospitalisations concernant respectivement les IMV et les intoxications par d'autres agents toxiques (15).

2.2. Prise en charge des intoxications volontaires

2.2.1. Le service de MIR du CHU de Nantes

Le concept de réanimation s'est développé dès le 20^{ème} siècle, l'appellation « réanimation médicale » prend sa racine en 1954 et s'explique comme « une discipline médicale nouvelle comportant l'ensemble des gestes thérapeutiques destinés à conserver un équilibre humoral aussi proche que possible de la normale au cours des états morbides aigus qu'elle qu'en soit la nature » (16).

A la même période, les techniques d'assistance respiratoire moderne se développent grâce aux recrudescences de la poliomyélite (16).

Les unités de réanimation et de soins critiques sont actuellement définies de manière précise par le décret n°2022-694 du 26 avril 2022 relatif aux conditions d'implantation de l'activité de soins critiques du CSP (17).

Les patients pris en charge « présentent ou sont susceptibles de présenter une ou plusieurs défaillances aiguës mettant directement en jeu le pronostic vital ou fonctionnel et pouvant impliquer le recours à une ou plusieurs méthodes de suppléance » (17).

Une unité de soins critiques comprend un nombre minimal de lits ainsi qu'un nombre minimal de soignants par patient (17).

La chambre de réanimation, un environnement qualifié d'impressionnant, d'encombrant, même de bruyant en raison des alarmes s'y déclenchant, est un monde inconnu pour la plupart des patients et de leurs proches (18). Elle se compose de plusieurs appareils :

- un scope permettant le suivi permanent de paramètres vitaux notamment le rythme cardiaque, le pouls, le taux d'oxygène sanguin, la tension artérielle ;
- un respirateur permettant une ventilation mécanique invasive ou non invasive ;
- la réalisation d'actes de suppléance d'organes avec un dialyseur, une ECMO ;
- des dispositifs d'administration de médicaments et d'alimentation : perfuseur sur pied à sérum, pousse-seringue électrique, pompe à perfusion, cathéters centraux ou périphériques, pompe d'alimentation entérale.

La conférence d'actualisation de la SFAR de 1999 (19) souligne que le médecin anesthésiste-réanimateur fixe quotidiennement quels patients sont admis, quels traitements sont employés et quels soins sont stoppés.

Ces décisions lourdes de conséquences sont motivées par les RFE concernant la prise en charge des intoxications par médicaments et substances illicites anciennement de 2006 et actuellement de 2020 (4,5). Ces référentiels sont établis par la réunion d'un ou de plusieurs groupes d'experts conduisant une analyse de la littérature, par la SRLF dès 2006 ; puis par la SRLF, la SFMU et la STC en 2020.

Des critères de jugement à fort impact clinique ainsi que des recommandations ont été sélectionnées, hiérarchisées et formulées en utilisant un dérivé de la méthodologie RAND/UCLA en 2006 et la méthodologie GRADE en 2020 (4,5,29–32).

Au CHU de Nantes, le service de MIR de 20 lits et son USC de 10 lits (20), comptabilisent environ entre 1800-1900 admissions annuelles.

Le service de MIR du CHU de Nantes a un rayonnement majoritairement départemental, plus de 75% des patients hospitalisés au CHU de Nantes sont originaire de Loire-Atlantique (21). Il est le seul service de toute l'agglomération nantaise susceptible de prendre en charge la réanimation de toutes les pathologies médicales adressées par le SAMU, les SAU ou provenant du CHU ainsi que des établissements périphériques et privés (20).

Selon une étude de 2012 de la SRLF concernant la démographie des MIR françaises, les MIR en Pays de la Loire comptabilisaient en moyenne 780 admissions annuelles, des patients âgés en moyenne de 60 (62-53) ans, un IGS II moyen à 44 (48-41), une mortalité moyenne de 19 (21-15) % ainsi qu'une moyenne 72 % de patients ventilés (22).

2.2.2. Admission en réanimation des intoxications volontaires

Les RFE de 2006 définissent comme **critères d'hospitalisation en réanimation** (4) :

- les toxiques ingérés en quantité importante et l'utilisation de psychotropes et/ou de cardiotropes en raison du risque d'insuffisance ou d'arrêt respiratoire et/ou du risque de troubles du rythme potentiellement létaux ;
- la défaillance multiviscérale ;
- la vulnérabilité du terrain du patient de manière plus secondaire.

Les RFE de 2020 conseillent actuellement une admission en réanimation en cas :

- d'exposition à tout médicament ou drogue à dose supposée toxique pouvant conduire à une défaillance d'organe, même pour un patient peu ou pas symptomatique pris en charge moins de 6 heures après l'exposition supposée ;
- de défaillance d'organe avérée nécessitant une surveillance rapprochée et/ou une prise en charge spécifique ;
- d'exposition à tout médicament ou substance cardiotoxique en présence de tout signe objectif anormal (5).

Les critères d'admission des intoxications en réanimation sont régulièrement étudiés. Une potentielle admission en réanimation s'établit de manière multifactorielle.

La détermination de critères d'admission pertinents est capitale, un patient correctement orienté dans une structure de soins appropriée est facteur de meilleur pronostic (23).

L'apparition d'une défaillance d'organe, notamment respiratoire, neurologique ou hémodynamique nécessite le recours à une unité de réanimation ou une USC (24).

Les médicaments amenant le plus fréquemment à l'admission en réanimation sont les cardiotropes, de façon quasi systématique, et les psychotropes à risque de complications graves comme les antidépresseurs tricycliques ou les antipsychotiques (9,25,26).

L'utilisation d'un médicament antihypertenseur ou d'opiacés, la présence d'un coma, l'admission aux urgences moins de 2 heures après l'ingestion semblent constituer des facteurs prédictifs de l'admission en réanimation (25).

Selon une autre étude, les toxidromes notamment l'ECG, la capacité létale du toxique, la dose, l'heure supposées d'exposition et les antécédents du patient semblent constituer des facteurs prédictifs d'hospitalisation en réanimation (26,27).

Concernant l'**épidémiologie des admissions en réanimation des IV**, une estimation de 3 à 5 % des patients subissent une intoxication aiguë grave imposant un transfert en réanimation (8,14,28).

Dans cette population de patients admis en réanimation après une IMV, la mortalité est estimée entre 1,5 et 2 % (29).

Une étude semble indiquer qu'une part non négligeable (32 %) d'IMV « graves » asymptomatiques sont transférées en réanimation uniquement pour observation car qualifiées de potentiellement grave en raison de l'emploi de cardiotropes (29 %), d'antidépresseurs tricycliques (24 %) ou encore de doses excessives (28).

En 2017, en Pays de la Loire, le dispositif Oscour® a recensé que 8 % de ces TS ont été transférés vers une unité de réanimation, de USI ou de USC (15).

Une étude épidémiologique rétrospective de 2009 à 2017 au CHU de Nantes a recensé qu'environ 10 % des patients admis en SAU étaient transférés en MIR (30).

Les taux de transfert en réanimation sont variables en fonction des études (25,26,28,31,32) et déterminés par des différences d'organisation locale.

Concernant le CHU de Nantes, un total de 82 598 patients adultes a été pris en charge par le SAU en 2018 (21). En 2017, le dispositif régional Oscour® a recensé 1091 patients ayant eu recours aux structures d'urgences pour TS en Loire-Atlantique (15), 96 % des TS sont le résultat d'IMV en Pays de la Loire (15), 8 % de ces TS ont été transférées vers une unité de réanimation, de soins intensifs ou de soins continus (15).

Une étude épidémiologique rétrospective de 2009 à 2017 au CHU de Nantes a recensé qu'environ 10 % des patients admis en SAU étaient transférés en MIR, au total 1077 patients ont été admis en MIR pour IMV, avec une grande variabilité des modalités d'environ 70 à 190 patients admis annuellement (30). Une autre étude monocentrique dans un autre CHU de France indique que 4 % des patients ont été admis en réanimation (33).

2.2.3. Prise en charge des intoxications en réanimation

Concernant les **recommandations de la prise en charge des patients intoxiqués en réanimation**, elle est majoritairement symptomatique et repose principalement sur un abord clinique (4).

Un toxidrome définit le tableau clinique typique d'une intoxication (34,35) et est non spécifique d'un toxique en particulier puisqu'une polyintoxication ou des complications non spécifiques peuvent altérer le tableau clinique (4).

Une même classe thérapeutique ou un même toxique peuvent présenter de multiples toxidromes (4).

Les toxidromes (34) les plus courants sont :

- le syndrome anticholinergique (atropinique) causant confusion, tachycardie, mydriase, rétention urinaire, hyperthermie, et causé par les antidépresseurs polycycliques, certains neuroleptiques et certains antihistaminiques ;
- le syndrome opioïde causant trouble de la conscience, bradypnée, bradycardie, myosis ;
- le syndrome malin des neuroleptiques causant confusion, hypertonie, hyperthermie, sueurs, instabilité hémodynamique, rhabdomyolyse ;
- le syndrome sérotoninergique causant confusion, agitation, myoclonies, incoordinations, mydriase, hypersudation, frissons, tremblements, hyperthermie, et causé par les IMAO, les ISRS et les IRSNA ;
- le syndrome sympathomimétique (adrénergique) causant agitation, convulsion, hypertension artérielle, tachycardie, hyperthermie hyperglycémie, hypokaliémie, et causé par la cocaïne, les amphétamines ;
- le syndrome stabilisant de membrane causé par les antidépresseurs polycycliques, certains bêtabloquants, certains neuroleptiques et les antiarythmiques de classe I ;
- le syndrome de sevrage causant insomnie, hallucination, agitation diarrhée, mydriase, hyperthermie, sueurs, tachycardie, crampes, est causé par un arrêt d'opiacés ou de BZD.

Certains traitements reposent sur **la décontamination et l'élimination des toxiques**. Les vomissements provoqués et le lavage gastrique systématique sont des méthodes obsolètes car prouvées peu efficaces et présentant des risques (4,36).

Le charbon activé doit être employé dans l'heure suivant l'ingestion du toxique carbo-adsorbable pour être efficace (4). Le lavage gastrique et le charbon activé sont aujourd'hui associés à la survenue plus importante de pneumopathie d'inhalation chez le patient non intubé (37).

Il n'y a aujourd'hui aucune indication prouvée de l'intérêt de l'hémodiafiltration continue dans l'épuration des médicaments ; l'épuration extrarénale est recommandée dans certaines indications telles que les intoxications au lithium et les intoxications sévères aux salicylés (4).

L'utilisation d'un **antidote** est souvent spécifique à un type d'intoxication, leur emploi est soumis à la balance bénéfice-risque car comportant un risque iatrogène (4).

Ils permettent l'amélioration clinique ou biologique d'un patient ; le flumazénil dans les IV aux BZD et apparentés ; N-acétylcystéine dans les IV au paracétamol, la naloxone dans les IV aux opiacés et opioïdes ; le glucagon dans les IV aux bêtabloquants ; l'association insuline-glucose dans les IV aux inhibiteurs calciques ; les sels de sodium hypertoniques en cas de toxicité cardiaque à l'origine d'hypotension, de troubles de la conduction comme l'allongement du QRS... (4).

La **prise en charge symptomatique** est prioritaire devant la réalisation d'exams complémentaires ou l'utilisation de traitements évacuateurs (4).

Une défaillance neurologique, respiratoire ou hémodynamique est une indication à l'intubation trachéale avec induction à séquence rapide (5).

Les **complications neurologiques** sont le plus souvent primaires lors d'IV de par l'utilisation de psychotropes (35).

La protection des voies aériennes du patient intoxiqué est une urgence face à tous autres traitements (4). Un traitement sédatif transitoire pour maîtriser l'agitation du patient, une intubation ou une administration d'oxygène lors de troubles de la conscience peuvent se révéler nécessaires (4).

Un GSC inférieur ou égal à 8 est un des éléments décisionnels d'une intubation chez un patient intoxiqué (5,55). Les patients intoxiqués avec un GCS de 8 ou moins peuvent présenter une conservation du réflexe de toux protecteur (5,55).

À l'inverse, les patients intoxiqués avec un GCS supérieur à 8 peuvent présenter une abolition du réflexe de toux et développer une pneumonie d'inhalation (5,55).

Les patients admis en réanimation sont moins susceptibles d'être conscients, ont un plus grand risque de besoin de ventilation mécanique (25).

Parmi les IMV comportant des défaillances neurologiques (89 %), 40 % sont finalement dû être intubées, et parmi les IMV comportant des défaillances respiratoires (46 %), 68 % sont finalement intubées (28,30).

Concernant l'évolution de 1997 à 2008 de IV admises en réanimation selon les données de CUB-Réa, la proportion de patient nécessitant une ventilation mécanique est passée de 40 à 68 %, un doublement de l'emploi de drogues vasoactives (9 vs 18 %) et d'hémodialyse (1,4 vs 3,0 %) a été observé (38).

Concernant les **complications respiratoires**, les modalités non invasives d'assistance respiratoire sont appropriées uniquement lorsque l'état de conscience du patient est non altéré (4).

L'initiation d'une ventilation mécanique n'est pas sans risque ; déséquilibre acidobasique, défaillances hémodynamiques (4).

Le traitement des **complications circulatoires** (39) varie considérablement en fonction du toxique employé (40) et doit être réalisé précocement, qu'il s'agisse de troubles de la conduction, de tachycardie, de bradycardie, d'un collapsus ou d'un état de choc (4).

Les toxiques peuvent être responsables indistinctement de choc hypovolémique, vasoplégique ou cardiogénique (41).

Les experts suggèrent actuellement d'utiliser le remplissage vasculaire en première intention et les amines vasoactives en seconde intention (5,41).

Les différentes amines vasoactives peuvent être employées à forte dose par grande sévérité et en fonction du type de choc (41) ; noradrénaline (ou dopamine) pour un collapsus par vasodilatation (choc vasoplégique) ; adrénaline, dobutamine (ou isoprénaline) pour une atteinte de la contractilité cardiaque (4,40).

La dopamine semble être moins efficace, moins bien tolérée, elle n'est donc plus recommandée (40,41).

Le risque d'arythmie ventriculaire induite par les fortes doses d'amines vasoactives requises pour traiter certains chocs toxiques est important, un monitoring hémodynamique devait être systématique avec une sélection attentive des thérapeutiques (42).

2.3. Scores de gravité en réanimation

Un score de gravité utilisable en réanimation est établi à partir de données cliniques et biologiques recueillies idéalement lors d'une étude prospective multicentrique, et corrélées statistiquement à la mortalité hospitalière (19,43).

Les indices de sévérité généraux ont pour objectifs de prédire objectivement le pronostic de survie individuelle et de comparer a posteriori des malades de gravité identique, de façon à évaluer l'efficacité des différentes thérapeutiques mises en œuvre (19).

La conférence d'actualisation de la SFAR de 1999 a statué que les scores de gravité et leurs pronostics sont principalement des outils épidémiologiques utilisés raisonnablement pour évaluer globalement la gravité d'un patient et stratifier les malades avant randomisation dans le cadre d'essais cliniques (44).

Les scores de gravité sont également employés pour vérifier la bonne utilisation de ressources, pour l'évaluation de la qualité dans le cadre d'une démarche d'amélioration continue, et la recherche clinique (19,43,45).

Selon les Recommandations d'experts de 2006, **l'évaluation du pronostic d'une intoxication en réanimation** doit tenir compte des caractéristiques du toxique, de la dose supposée ingérée, de la formulation, du patient intoxiqué, du délai entre l'ingestion et la prise en charge, de l'apparition retardée des symptômes ainsi que de la survenue de complications (4).

Parmi les scores de gravité utilisés pour « évaluer » ou « prédire » la sévérité d'une intoxication (6), sont retenus pour cette étude :

- **l'Indice de Gravité Simplifiée II (IGS II),**
- **le Poisoning Severity Score (PSS).**

2.3.1. Indice de Gravité Simplifiée

L'IGS est un système simplifié généraliste de gradation de la sévérité créé à partir d'une appréciation critique de l'APACHE, le tout premier score de gravité généraliste (19,46).

Les paramètres et leurs cotations dans l'IGS sont initialement empiriques comme tous les scores de gravité de première génération (APACHE, APACHE II et IGS) (43).

Pour l'actualisation de l'IGS en IGS II, les variables composantes et leurs pondérations ont été sélectionnées objectivement par le biais statistique et non sur les dires d'experts comme tous les scores de gravité de deuxième génération (APACHE III, MPM II et IGS II) (43–46).

L'objectif initial de l'IGS II était de créer un score traduisant une probabilité de mortalité d'un patient après 24 heures d'hospitalisation au sein d'une USI et d'évaluer l'efficacité d'une USI en particulier (19).

Jusqu'en 2004, le recueil de l'IGS II dans les services de réanimation constituait une obligation réglementaire (47).

Actuellement, l'IGS II faisant référence dans les réanimations françaises est également utile dans la tarification d'un séjour hospitalier (48).

Il comporte au total 17 variables dont la profondeur du coma évaluée par le GCS, l'âge, le type d'admission (médicale, chirurgicale programmée ou non programmée), et 3 maladies sous-jacentes (SIDA, cancer métastasé et maladie hématologique) (46).

Il varie de 0 à 163 points dont 116 points pour les 12 variables physiologiques dont 26 points au maximum pour le GCS, 17 points pour l'âge et 30 points au maximum pour les maladies chroniques (43,46).

La facilité et la rapidité de calcul ont été des éléments déterminants dans la genèse de l'IGS II (19).

Plus de 10000 patients européens et nord-américains, hospitalisés en USI ont été impliqués de manière randomisée dans l'élaboration de l'IGS II (19). Les USI n'ont pas été sélectionnées de manière randomisée et ne sont pas représentatives de quelconque USI européenne ou nord-américaine (46). La probabilité de mortalité hospitalière déduite grâce à l'IGS II n'est pas une estimation du risque de décès pour un patient particulier mais une mesure globale du risque concernant un groupe hétérogène de patients (4,46).

L'écart entre le pronostic et la réalité ne permet pas d'établir une décision médicale, comme le refus d'admission ou l'arrêt des thérapeutiques (44,49).

Le « case-mix » et les conséquences potentielles complexes des intoxications conditionnent donc une faible applicabilité des scores polyvalents (19,45). L'application de l'IGS II à un patient en particulier est complexe car les modèles sont développés à partir de bases de données importantes et de diagnostics hétérogènes (46).

A la différence de l'IGS II, le MPM II et plus particulièrement l'APACHE III intègrent une variable explicitant le diagnostic (43).

Les services accueillant un nombre important de comas toxiques présentent une inadéquation entre mortalité observée et mortalité prédite par l'IGS II, une intoxication est majoritairement de bon pronostic, il est donc recommandé d'ajuster le score à ces situations particulières (43,45).

Une étude de 2005 tirée de la base de données CUB-Réa concernant les comas toxiques, observe un IGS II moyen de 40,8 correspondant à une prédiction initiale de 22% de mortalité, la mortalité observée est finalement de 3% (43).

Les scores généralistes ne sont pas adaptés pour prendre des décisions cliniques chez les sujets intoxiqués, détecter précocement un risque de complication, établir un pronostic individuel ou encore évaluer un risque de décès (4–6,44,45).

L'IGS II se calcule grâce à des critères recueillis au cours des 24 heures suivant l'admission, or la majorité des rares décès hospitaliers par intoxication sont dus à des toxiques lésionnels dont l'effet est différé de plusieurs jours (fibrose pulmonaire, hépatite fulminante, séquelles neurologiques...) ou encore à des complications respiratoires et infectieuses (8).

Le risque lié à certaines intoxications spécifiques et moins fréquentes peut difficilement être appréhendé par un score de sévérité généraliste. Il n'existe actuellement pas de règle de décision clinique permettant d'affirmer la bénignité d'une intoxication (5).

2.3.2. Glasgow Coma Scale

Le GCS a été conçu initialement à destination de l'évaluation des traumatismes crâniens mais il est couramment utilisé pour les comas toxiques (8,50).

Il évalue la profondeur et la durée de l'altération de l'état de conscience du patient à un moment t et permet d'en suivre son évolution (22).

Trois critères indépendants sont recueillis de manière aisée par les soignants (22) :

- ouverture des yeux : spontanée, à la commande verbale, à la douleur ou nulle ;
- réponse verbale : appropriée/orientée, confuse, incohérente, incompréhensible ou nulle ;
- réponse motrice : obéissance aux ordres verbaux, réaction orientée à la douleur, réaction non orientée à la douleur, décortication, décérébration ou nulle.

Les soignants utilisent le GCS seul ou en association avec d'autres scores cliniques afin d'évaluer les patients atteints de traumatismes crâniens, d'hémorragie sous-arachnoïdienne, d'accidents vasculaires cérébraux, de coma toxique (23)...

L'usage du GCS n'a pas été validé pour multiples pathologies et diverses étiologies bien qu'il soit utilisé en routine pour évaluer une altération de l'état de conscience qu'elle en soit son origine (23).

Réputé pour sa simplicité d'utilisation, sa reproductibilité élevée, la probabilité de réponses ambivalentes par différents observateurs a été évaluée initialement à 20% (51).

Les valeurs prédictives du score de Glasgow ne sont soumises actuellement à aucun consensus (50).

Malgré ses éléments, le GCS est jugé utile à la stratégie d'évaluation de l'état de conscience à condition d'être réalisé par un intervenant formé (5).

La plupart des études décrivent le GSC comme ayant une sensibilité élevée pour détecter les patients étant de mauvais pronostics ou les malades supposés décéder (52).

Un GCS de 3 ou 4 indique une mortalité à environ 87 %, de 5 à 4 indique une mortalité d'environ 53 %, de 8 à 10 indique une mortalité d'environ 27 % , supérieur à 10 indique une mortalité d'environ 12 % (53).

Le GCS est également la variable physiologique de l'IGSII ayant le plus de points attribués (46).

Les intoxications par psychotropes dont le pronostic est excellent si la prise en charge est adéquate, ont un score de gravité plus élevé en raison du coma initial (8).

Les altérations de la conscience d'origine médicamenteuse sont le plus souvent en rapport avec un mécanisme fonctionnel entraînant une modification réversible du fonctionnement du système nerveux central (4).

Protéger les voies aériennes du patient intoxiqué est une priorité avant réalisation de tout autre traitement (4).

Un GCS inférieur ou égal à 8 est un élément décisionnel pour arbitrer d'une intubation chez un patient intoxiqué (5,50). Les patients intoxiqués avec un GCS de 8 ou moins peuvent présenter une conservation du réflexe de toux protecteur (5,50).

À l'inverse, les patients intoxiqués avec un GCS supérieur à 8 peuvent présenter une abolition du réflexe de toux et donc développer une pneumonie d'inhalation (5,50).

Il est complexe d'évaluer la gravité d'une intoxication en réanimation car il n'existe pas de relation directe entre la profondeur d'un coma présumé toxique et le pronostic de l'intoxication (6,50,54).

2.3.3. Poisoning Severity Score

Le PSS (55), un score de gravité spécifique à destination de l'évaluation des intoxications, a été établi à partir de jugements d'experts selon des éléments cliniques et paracliniques par organes ou systèmes.

Ce score de gravité est calculé au décours de la prise en charge immédiate de l'intoxiqué et peut être réévalué à l'issue de l'évolution clinique d'un patient (6).

Utilisé dans les études cliniques et épidémiologiques, il simplifie les comparaisons des résultats entre substances, classes thérapeutiques, dose et exposition (55).

Un rapport du CCTV de 2008 plébiscite l'utilisation du PSS étant donné sa création collégiale et propose que les critères du PSS3 définissent une « intoxication grave » (6).

Le PSS a déjà été utilisé avec succès comme score pronostic dans une grandes variétés de situations et dans différents pays (56). La cotation du décès par le PSS est cependant uniquement rétrospective (55).

Il existe plusieurs niveaux de gravité en fonction des symptômes cliniques (cardiovasculaire, respiratoire, système nerveux...) : nulle {0} pour aucun symptôme, faible {1} pour des symptômes mineurs régressant spontanément, modérée {2} pour des symptômes prononcés ou prolongés, sévère {3} pour des symptômes mettant en jeu le pronostic vital et décès {4}.

Les symptomatologies évaluées sont les suivantes : cardiovasculaire, respiratoire, digestif, système nerveux, oculaire, cutanée, morsure/piqûre, musculaire, reins, hématologie, foie, métabolisme.

Après cotation des différentes catégories de symptômes en fonction des effets cliniques observés chez le patient intoxiqué, le niveau de gravité le plus sévère retrouvé dans une catégorie est celui définissant le PSS final (56).

- La symptomatologie « système nerveux » regroupant l'altération de l'état de conscience au coma, est la plus fréquente parmi les patients intoxiqués volontaires de manière générale (57).
- La symptomatologie « cardiovasculaire » causée par les cardiotropes est considérée comme étant particulièrement de mauvais pronostic et sa gravité est sous-estimée (5,8).

Lors de la création du PSS, une proposition non retenue par le groupe d'expert préconisait de réaliser une sélection de certains critères du PSS 2 potentiellement annonciateurs d'un mauvais pronostic comme l'allongement de l'intervalle QT (6).

L'utilisation de scores spécifiques tels le PSS est très limitée en pratique courante (58). Le PSS souffre d'un manque de validation en toxicologie pour être utilisé en routine, d'une faible reproductibilité interindividuelle et d'une complexité présumée en dépit de sa conception objective (4–6).

Les scores généralistes utilisent des variables telles les valeurs normales scopées chez un patient donné ou reportées à posteriori sur le dossier médical, à contrario le PSS utilisent des variables telle la présence de vomissement, de diarrhée, d'extrasystoles n'étant pas toujours reportées ou signalées avec un manque de détails sur les comptes rendus médicaux (56).

L'issue du PSS est déterminée en fonction des effets cliniques les plus graves du patient, quel que soit le moment où ces effets se sont produits (56).

Une revue de la littérature, nous informe que les précédents auteurs de publications ont utilisé le PSS de manière correcte, impropre, ou encore unique et personnalisée (56), cette propension de d'utilisation impropre ou détournée du PSS suggère qu'une adaptation du score serait souhaitable pour augmenter l'adhésion à son utilisation.

2.4. Hypothèse de travail

L'IGS II est un score généraliste traduisant une probabilité de mortalité d'un patient après 24 heures d'hospitalisation au sein d'une USI (19).

L'IGS II ne semble pas particulièrement adapté pour prendre des décisions cliniques chez les patients intoxiqués, détecter précocement un risque de complication, établir un pronostic individuel ou encore évaluer un risque de décès (4–6,44,45).

La survie post-intoxication volontaire de ces patients est élevée malgré une probabilité de mortalité hospitalière prédite par l'IGS II défavorable (43,45).

Le PSS souffre d'un manque de validation en toxicologie pour être utilisé en routine, d'une faible reproductibilité interindividuelle et d'une complexité présumée en dépit de sa conception objective (4–6).

Une revue de la littérature souligne une forte propension des auteurs de publications à utiliser le PSS de manière impropre ou personnalisée (54) et la cotation du PSS est rétrospective (53).

L'objectif principal de cette thèse est l'analyse descriptive de la typologie de population de patients intoxiqués volontaires admis en MIR.

L'objectif secondaire est la comparaison des apports respectifs des deux scores de gravité, de l'IGS II et du PSS dans l'évaluation de la gravité de l'IV.

3. MATERIELS ET METHODES

3.1. Population étudiée et recueil des données

Il s'agit d'une étude prospective, non interventionnelle, observationnelle et monocentrique des cas d'IV graves au sein du service de MIR du CHU de Nantes entre décembre 2018 et août 2019.

Cette étude est extraite de données recueillies quotidiennement de décembre 2018 à août 2019 par l'étudiant en pharmacie pendant les réunions cliniques matinales faisant relais entre équipe de nuit et équipe de jour du service, et également sur le dossier médical informatisé Millenium® contenant les comptes rendus d'hospitalisation passés et présents des différents patients du service de MIR.

Concernant les facteurs d'inclusion, la population étudiée est constituée de tous les patients de plus de 18 ans hospitalisés pour IV et admis dans le service de MIR du CHU de Nantes entre décembre 2018 et août 2019.

3.2. Données collectées

Pour chaque cas inclus un ensemble de données a été collecté.

Les caractéristiques démographiques des patients intoxiqués : sexe, âge, antécédents médicaux (psychiatriques, intoxication volontaire, alcoolisme chronique, toxicomanie, neurologiques, gastro-intestinaux, cardio-vasculaires, pulmonaires, hépatiques, rénaux, endocrinologiques, néoplasiques), nombre de médicaments du traitement chronique.

Les modalités des intoxications : date d'intoxication, date de déclaration, nombre et nom des molécules impliquées, nombre et nom des toxiques impliqués, dose supposée ingérée, screening toxicologique.

Les caractéristiques cliniques des intoxications ont aussi été relevées : signes cliniques (gastro-intestinaux, pulmonaires, neurologiques, cardio-vasculaires, métaboliques, hépatiques, rénaux, hématologiques, sur le système musculaire), sévérité de l'intoxication, évolution du patient (rémission, décès).

La sévérité des intoxications a été hiérarchisée par des scores standardisés de gravité clinique a été codée selon :

- **L'Indice de Gravité Simplifié (IGS II)**, un score de gravité généraliste comprenant 17 paramètres.
- Le **Poison Severity Score (PSS)**, un score de gravité spécifique car propre au domaine de la toxicologie. Ce score est calculé pendant la prise en charge du patient et peut être ré évalué lors de l'évolution du patient. Il se décline en gravité nulle (0), faible (1), modérée (2), sévère (3) et décès (4).

Les caractéristiques de la prise en charge du patient intoxiqué : temps du séjour, éventualité d'un retour à domicile, traitement entrepris (ventilation mécanique, administration d'amines vasoactives, épuration extra-rénale).

3.3. Recherche bibliographique

Une recherche bibliographique a été effectuée pour définir un état des lieux de la littérature concernant le sujet étudié.

Cette recherche documentaire s'est déroulée sur plusieurs plans :

- Moteurs de recherche : Google Scholar, CISMef.
- Catalogues : Nantilus, le catalogue de la bibliothèque universitaire de Nantes ; SUDOC, le catalogue national des thèses et mémoires soutenus, Thèses.fr.
- Bases de données en Santé : PUBMED ; Embase ; Cochrane pour l'obtention de données probantes ; Base de données publiques des médicaments de l'ANSM.
- Plateformes d'éditeurs de revues scientifiques : ScienceDirect, Wiley, Springer. A noté que les articles les plus récents et/ou les plus probants ont été utilisés.
- Institutions nationales et internationales éditant des rapports épidémiologiques ou des recommandations de pratiques et de prises en charge : HAS, CAPTV, les bulletins épidémiologiques nationaux et régionaux de Santé Publique France, les recommandations formalisées d'experts de la SRLF et de la SFMU avec la participation de la STC.

Les mots clefs MeSH en français et en anglais ont été déterminés grâce au moteur de recherche HeTOP.

- « Intoxication* volontaire* adulte* », « voluntary poisoning adult »
- « Deliberate self poisoning adult »
- « Poisoning intensive care unit »
- « Simplified acute physiology score II »
- « Poisoning severity score »

3.4. Analyse statistique

Les variables continues ont été résumées par le biais de moyennes et d'écart-types. Les variables catégorielles ont été résumées par le biais de nombres et des pourcentages.

Dans une volonté de rendre le PSS plus discriminant pour cette étude, trois catégories discriminantes y ont été ajoutées :

- PSS « NEURO » : lorsque la symptomatologie « système nerveux » est la seule imputable pour la détermination du PSS.
- PSS « CARDIO » : lorsque la symptomatologie « cardiovasculaire » est seule à l'origine de la détermination du PSS.
- PSS « MIXTE » : lorsque les symptomatologies « système nerveux » et « cardiovasculaires » sont responsables de la détermination du PSS.
- PSS « AUTRE » : lorsque les symptomatologies « système nerveux » et « cardiovasculaires » ne sont pas responsables de la détermination du PSS.

En ce qui concerne l'analyse statistique, une première régression binomiale négative a été conduite sur la valeur moyenne de l'IGS II du groupe PSS 3 « NEURO » en fonction des valeurs moyennes de l'IGS II des groupes PSS 3 « CARDIO », « MIXTE » et « AUTRE ».

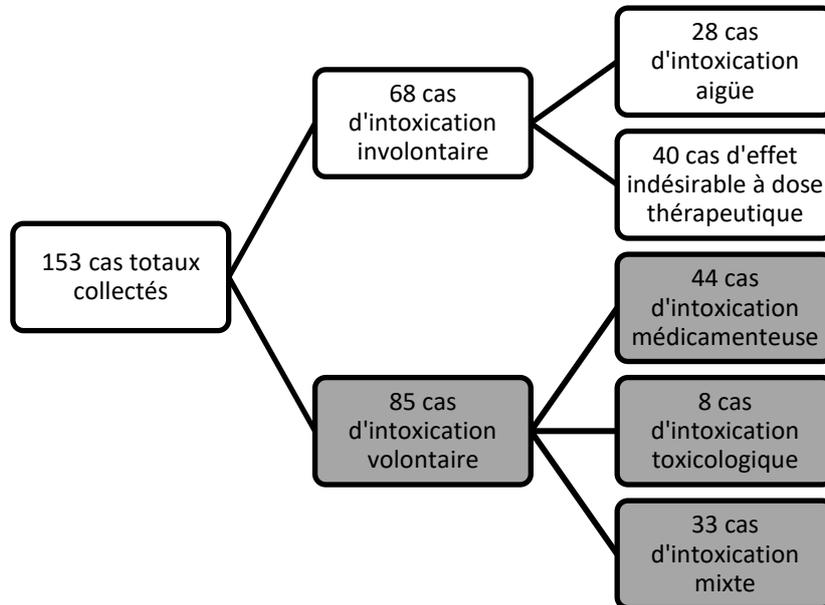
Une deuxième régression binomiale négative a été conduite sur la valeur moyenne de la durée de séjour en réanimation du groupe PSS 3 « NEURO » en fonction des valeurs moyennes des durées de séjour en réanimation des groupes PSS 3 « CARDIO », « MIXTE » et « AUTRE ».

4. RESULTATS

4.1. Organigramme de l'étude

Figure 1 - Organigramme de l'étude

Organigramme de l'étude, 153 cas totaux collectés entre décembre 2018 et août 2019.



De décembre 2018 à août 2019, 153 cas de pharmaco-, toxico- et addicto-vigilance ont été collectés puis déclarés parmi les patients admis en Médecine Intensive et Réanimation et en Unité de soins continus au CHU de Nantes.

- Parmi ces cas concernant notre étude, nous trouvons **85 cas d'intoxications volontaires (IV)** subdivisés en 44 cas **d'intoxications médicamenteuses**, 8 cas **d'intoxications non médicamenteuses** et 33 cas **d'intoxications mixtes (Im)**.
- Les 68 cas d'intoxications involontaires subdivisés en 27 cas d'intoxications aiguës et 40 cas d'effets indésirables à dose thérapeutique ne sont pas inclus dans la suite de cette étude.

4.2. Caractéristiques des patients

Tableau 1 - Description des caractéristiques de la population

Description des caractéristiques de la population totale de 85 patients intoxiqués volontaires admis en Médecine Intensive et Réanimation du CHU de Nantes pendant une période s'étendant de décembre 2018 à août 2019, (n = 85).

Paramètres	Modalités	Nombres de cas	%
Sexe, n (%)	Homme	46	54
	Femme	39	46
Age (années, $x \pm \sigma$, m)		44 \pm 14, 45	
Antécédents médicaux	Psychiatriques, n (%)	80	94
	Intoxication volontaire, n (%)	53	62
	Alcoolisme chronique, n (%)	40	47
	Toxicomanie, n (%)	31	36
	CV, n (%)	22	26
	Polypathologie, n (%)	33	39
	Polymédication, n (%)	28	33
Caractéristiques de l'intoxication	Screening toxicologique, n (%)	24	28
	Dosage toxicologique, n (%)	13	15
	Nombre de médicaments ($x \pm \sigma$, m)	2,5 \pm 2,3, 2	
	Antidépresseurs, n (%)	24	28
	Antipsychotiques, n (%)	30	33
	Benzodiazépines, n (%)	52	61
	Morphiniques, n (%)	14	16
	Cardiotropes à visée thérapeutique CV, n (%)	6	7
	Cardiotropes très fréquents à visée thérapeutique non CV, n (%)	27	32
	Ethanol, n (%)	37	44
Présentation clinique	Troubles neurologiques, n (%)	76	89
	GCS < 8, n (%)	51	60
	Effets cardio-vasculaires, n (%)	28	33
	Chocs cardiogéniques, n (%)	16	19
	Epuration extra-rénale, n (%)	4	5
Durée du séjour ($x \pm \sigma$, m)		4,1 \pm 8,7, 2	
Prolongation du séjour dans un autre service, n (%)		22	26
Sortie à domicile, n (%)		22	26
IGS II ($x \pm \sigma$, m)		36 \pm 15, 36	
PSS ($x \pm \sigma$, m)		2,5 \pm 0,8, 3	
	PSS 3 NEURO	39	75
	PSS 3 CARDIO	4	8
	PSS 3 MIXTE	9	17
Décès, n (%)		3	4

De décembre 2018 à août 2019, 85 patients intoxiqués volontaires ont été admis en MIR au CHU de Nantes.

Il s'agissait de 46 hommes et 39 femmes : sex-ratio de 1,2.

Nous observons un âge moyen de 44 ± 14 ans, un âge médian de 45 ans, avec un minimum à 17 ans et un maximum à 71 ans. Les tranches d'âges les plus représentées sont les 35-44 ans à 25,9 % et les 45-54 ans à 25,9 %.

Tous les patients présentaient des antécédents médicaux. Les antécédents médicaux les plus fréquents sont des antécédents psychiatriques (94 %), des intoxications volontaires (62 %), un alcoolisme chronique (47 %) et une toxicomanie (36 %).

Les patients présentaient également des antécédents cardiovasculaires (26 %), des antécédents neurologiques (21 %), des antécédents respiratoires (19 %), des antécédents gastrointestinaux (14 %).

34 % des patients de cette étude sont concernés par une polyopathie, soit l'occurrence d'au minimum deux pathologies chroniques sur la même période chez un patient (59).

Dans cette étude, 85,9 % des patients bénéficiaient d'un traitement chronique et étaient traités en moyenne par $4,75 \pm 3,03$ médicaments.

Les patients de cette étude ont bénéficié dans 28 % des cas d'un screening toxicologique et dans 15 % d'un dosage toxicologique.

4.3. Description des agents en cause dans les intoxications volontaires

Concernant le nombre de médicaments utilisés, les IV poly-médicamenteuses (64%) sont représentées de manière plus importante que les IV mono-médicamenteuses.

Les patients de cette étude ont utilisé en moyenne $2,73 \pm 2,45$ médicaments et une médiane à 2 médicaments lors de leur tentative de suicide.

Plus de 90 % des intoxications volontaires concernent l'emploi d'un médicament (51,8% médicamenteuses uniquement et 38,8 % mixtes). Une part minoritaire des intoxications volontaires concerne seulement un toxique (9,4 %).

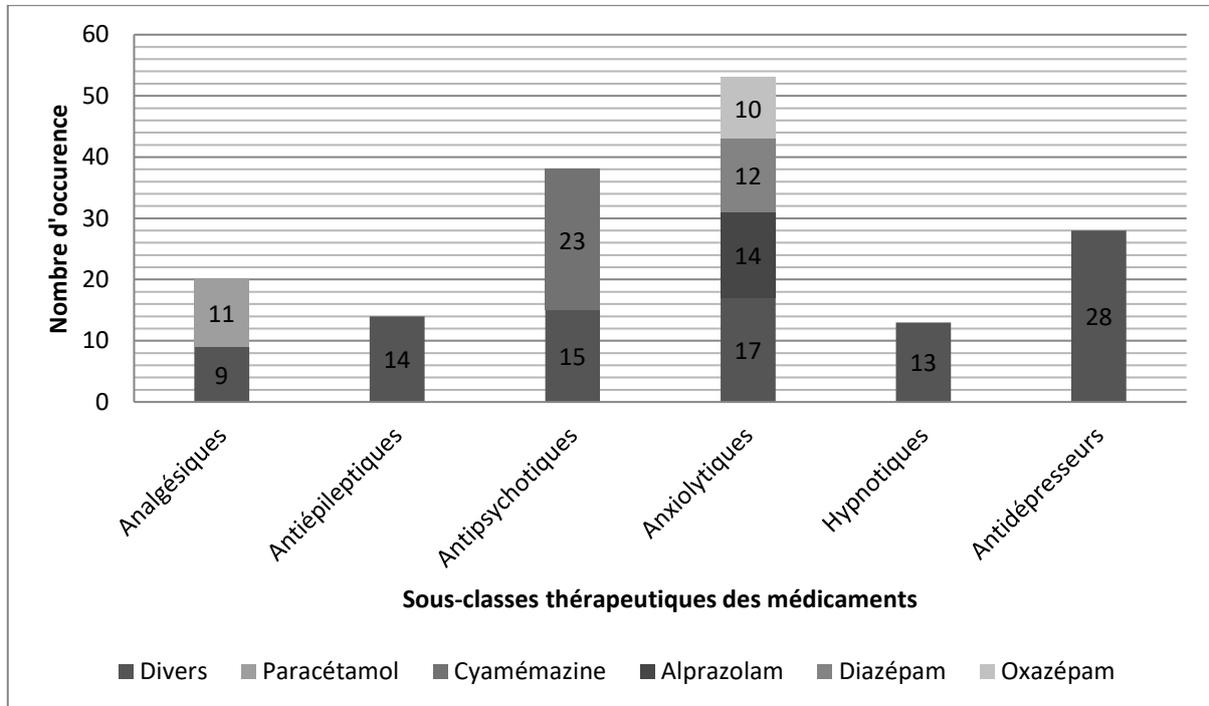
Au cours de leur IV, 90,4 % de ces patients ont utilisé leur traitement chronique.

Dans 61 % des cas une BZD a été utilisée. Dans 33 % des cas un antipsychotique a été utilisé, parmi ces patients 23 % ont utilisé plus d'un antipsychotique. Dans 28 % des cas un antidépresseur a été utilisé, parmi ces patients 17 % ont utilisé plus d'un antidépresseur. Dans 16 % des cas un morphiniques a été utilisé. Dans 7 % des cas un « cardiotrope à visée thérapeutique cardiovasculaire » a été utilisé.

Dans 48,2 % des cas, nous retrouvons l'emploi d'un toxique non médicamenteux. L'éthanol est le toxique le plus utilisé dans cette étude, il concerne 44 % des intoxications volontaires.

Figure 2 - Distribution par occurrence des sous-classes thérapeutiques des « médicaments du système nerveux »

Distribution par occurrence des sous-classes thérapeutiques des médicaments du système nerveux utilisés lors des IV par les patients intoxiqués volontaires (n = 85), Médecine Intensive Réanimation, CHU de Nantes, de décembre 2018 à août 2019.



Concernant les différentes classes thérapeutiques impliquées dans les IV, 80,2% des médicaments utilisés sont issus de la classe thérapeutique des médicaments du système nerveux.

L'utilisation d'autres classes thérapeutiques est plus secondaire, la classe thérapeutique des médicaments du système cardio-vasculaire se positionne en deuxième à 5,5%.

Les autres classes impliquées sont la classe thérapeutique des médicaments du système digestif et métabolique à 5,1 %, la classe thérapeutique des médicaments du système respiratoire à 4,1 %, et la classe thérapeutique des médicaments du système musculo-squelettique à 3,7 %.

Concernant la classe thérapeutique des médicaments du système nerveux, l'utilisation des antiparkinsoniens est minoritaire à 0,6 %. L'utilisation des médicaments utilisés dans les troubles de l'addiction concernent 4,0 % des IV. L'utilisation des hypnotiques concernent 7,5 % des IV. L'utilisation des antiépileptiques concernent 8,0 % des IV. L'utilisation des analgésiques concernent 11,5 % des IV, à noter que le paracétamol est concerné à 6,3 %. L'utilisation des antidépresseurs concernent 16,1 % des IV. L'utilisation des morphiniques concernent 16 % des IV.

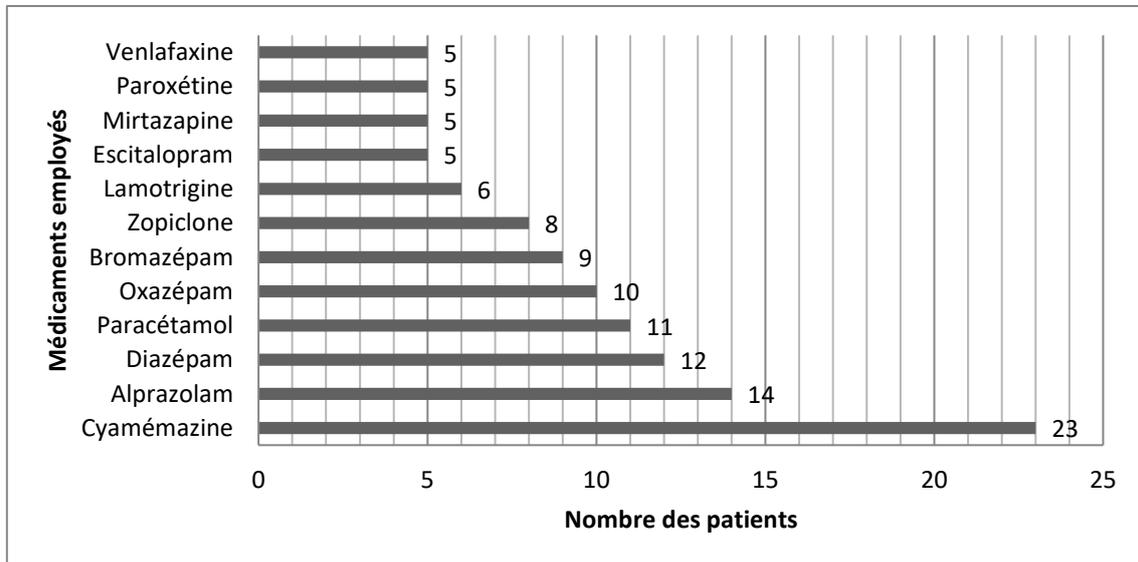
Deux sous-classes thérapeutiques retiennent particulièrement notre attention, il s'agit des anxiolytiques et des antipsychotiques avec respectivement 30,5 % et 21,8 % d'utilisation lors d'IV dans notre échantillon. L'utilisation de la cyamémazine à elle seule concerne 27,1 % des IV.

Nous remarquons **une utilisation très fréquente des BZD et apparentées** puisque 61,2 % des patients ont utilisés au moins une BZD ou apparentée lors de l'IV.

Plus modérément, 35,3 % et 28,2 % des patients présentaient respectivement l'utilisation d'au moins un antipsychotique ou d'un antidépresseur.

Figure 3 - Distribution par occurrence des médicaments les plus utilisés

Distribution des divers médicaments les plus utilisés lors des IV par les patients intoxiqués volontaires (n = 85), Médecine Intensive Réanimation, CHU de Nantes, de décembre 2018 à août 2019.



Parmi les médicaments les plus utilisés lors des IV de notre échantillon, la cyamémazine était retrouvée chez 27,1 % des patients, suivi de l'alprazolam (16,5 %) et du diazépam (14,1 %).

Le paracétamol, seul médicament non soumis à prescription obligatoire, a été utilisé par 12,9 % des patients.

L'oxazépam a été utilisé par 11,8 % des patients, le bromazépam par 10,6 %, le zopiclone par 9,4 %, la lamotrigine par 7,5 %. 6,3 % des patients ont utilisé l'escitalopram, la mirtazapine, la paroxétine ou la venlafaxine.

Concernant les différents **toxiques** impliqués, 43,5 % des patients ont utilisé l'éthanol lors d'une IV.

Parmi les autres toxiques utilisés de manière minoritaire, nous retrouvons par ordre décroissant d'usage : le cannabis, l'héroïne, le nitrobenzène, le méthanol, le glyphosate et la cocaïne.

4.4. Description clinique des intoxications volontaires

Concernant les **caractéristiques cliniques des intoxications volontaires**, les perturbations les plus fréquentes sont les troubles neurologiques (89,4 %) avec 60 % de patients ayant eu un GCS < 8, les troubles cardiovasculaires (32,9 %) et les troubles pulmonaires (31,8 %).

Les effets indésirables métaboliques (12,9 %), les troubles digestifs (11,8 %), les troubles hépatiques (7,1 %) et les effets indésirables rénaux (4,7 %) sont également observés.

Concernant la sévérité évaluée par l'IGS II et le PSS, un IGS II moyen à $36,49 \pm 15,36$ et un IGS II médian de 36 ont été observés.

Dans notre échantillon (n = 78), la moyenne de la probabilité de mortalité hospitalière est de $25,82 \pm 23,24$ %.

Un PSS moyen de $2,5 \pm 0,8$ et une médiane à 3 ont été observés.

50 patients (58,8 %) avec un PSS 3 ayant des symptômes sévères ou mettant en jeu le pronostic vital, 18 patients (21,2 %) avec un PSS 2 ayant des symptômes prononcés ou prolongés et 14 patients (16,5 %) avec un PSS 1 ayant des symptômes mineurs faibles régressant spontanément.

Dans cette étude, aucun patient n'est scoré PSS 0, aucun patient n'est donc considéré comme asymptomatique.

Concernant la ou les symptomatologies imputables à l'établissement du PSS 3, nous retrouvons 75 % de PSS 3 NEURO, 8 % de PSS 3 CARDIO et 17 % de PSS 3 MIXTE.

Parmi notre échantillon, 82 patients (96,5 %) sont considérés comme guéris et 3 patients (3,5 %) sont décédés.

4.5. Prise en charge

La prise en charge médicale de ces patients était multimodale :

- 51 patients (60,0 %) ont été ventilés mécaniquement ;
- 16 patients (18,8 %) ont été traités par amines vasoactives ;
- 4 patients (4,7 %) ont bénéficié d'une épuration extra-rénale ;
- 30 patients (35,3 %) n'ont reçu aucune des différentes modalités de prise en charge mentionnées précédemment.

La durée moyenne de séjour est de $4,1 \pm 8,7$ jours et la médiane de la durée de séjour est de 2 jours. La majorité des séjours sont supérieurs à 24h (57,6 %).

Par ordre décroissant, 35 % (n=30) des patients sont restés un jour en réanimation, 32 % (n=27) sont restés deux jours, 15 % (n=13) sont restés plus de cinq jours.

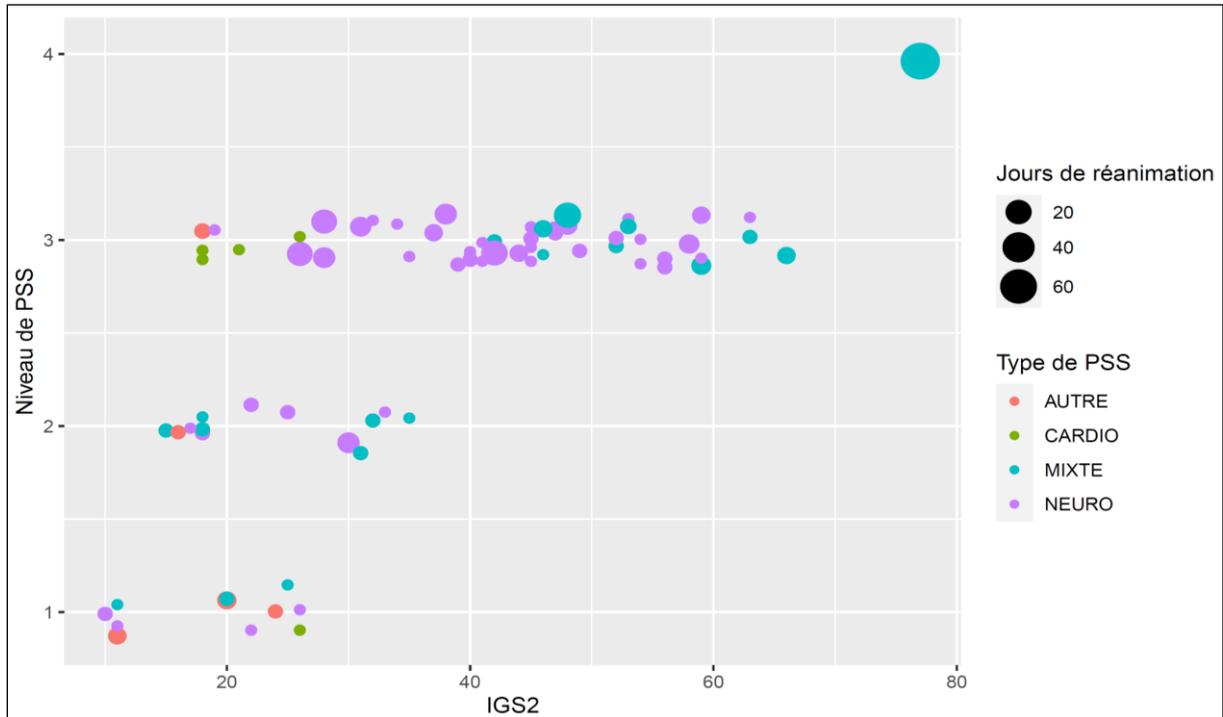
Les patients de cette étude ont bénéficié dans 26 % des cas d'une prolongation de leur séjour hospitalier dans un autre service et dans 26 % des cas d'une sortie à domicile.

Les séjours de moins de 24h (7 %, n = 6), concernent des patients ne recevant ni ventilation mécanique, ni amines vasoactives, ni épuration extrarénale (66,7 %), et transférés dans un autre service (66,7 %).

4.6. Score de gravité

Figure 4 - Distribution de l'Indice de Gravité Simplifié II en fonction du Poison Severity Score, du type de Poison Severity Score et du nombre de jours d'hospitalisation en réanimation

Distribution de l'IGS II en fonction du PSS, du type de PSS et du nombre de jours d'hospitalisation en réanimation (n = 78), Médecine Intensive Réanimation, CHU de Nantes, de décembre 2018 à août 2019.



En observant la distribution des valeurs de l'IGS II et du PSS, il existe une relation de proportionnalité entre l'IGS II et le PSS. De par le codage du PSS, les différents IGS II s'étalent en plages de valeurs.

Pour les patients scorés PSS 1 (n = 14), l'IGS II s'étale entre 10 et 26 pour une moyenne de 19 ± 7 et une médiane à 20.

Les durées de séjour sont en moyenne égales à $1,8 \pm 1,7$ jours et en médiane à 1 jour. Concernant les types de PSS observés, 6 sont PSS 1 NEURO, 1 est PSS 1 CARDIO, 3 sont PSS 1 MIXTE et 4 sont PSS 1 AUTRE.

Les origines des PSS 1 AUTRE sont hépatique, gastro-intestinale ou concernent des intoxications admises pour observation avec peu de symptômes observés.

Pour les patients scorés PSS 2 (n = 15), l'IGS II s'étale entre 15 et 42 pour une moyenne de 26 ± 8 et une médiane à 25,5.

Les durées de séjour sont en moyenne égales à $2,1 \pm 2,6$ jours et en médiane à 2 jours. Concernant les types de PSS observés, 7 sont PSS 2 NEURO, 7 sont PSS 2 MIXTE, 1 est PSS 2 AUTRE.

L'intoxication codée PSS 2 AUTRE est une intoxication à la colchicine ayant provoquée des symptômes gastro-intestinaux, hépatiques, rénaux et hématologiques.

Concernant le PSS 4 (n = 3), nous observons un unique IGS II à 77. Les valeurs d'IGS II de deux des trois patients décédés ne n'ont pas été calculées en raison de la durée de séjour courte de ces patients.

Les durées de séjour sont égales à 1, 2 ou 72 jours. Concernant les types de PSS observés parmi ces patients, les 3 patients sont codés PSS 4 MIXTE.

Concernant les **patients scorés PSS 3 (n = 53)**, l'IGS II s'étale entre 18 et 66 pour une moyenne de 43 ± 13 et une médiane à 45.

Concernant les types de PSS observés parmi ces patients, 39 sont PSS 3 NEURO, 4 sont PSS 3 CARDIO, 9 sont PSS 3 MIXTE et 1 est PSS 3 AUTRE.

L'intoxication scorée PSS 3 AUTRE concerne une intoxication au paracétamol et à la doxylamine ayant provoqué des complications gastro-intestinales et hépatiques.

Tableau 2 - Régression binomiale négative de la valeur moyenne de la durée de séjour du groupe Poison Severity Score 3 « NEURO » en fonction des valeurs moyennes des durées de séjour des groupes Poison Severity Score 3 « CARDIO », « MIXTE » et « AUTRE »

Predictors	Coefficient	Incidence Rate Ratios	CI	p
(Intercept)	1.4116	4.10	3.02 – 5.67	<0.001
ref = [NEURO]	-0,313	0.73	0.10 – 9.44	0.767
PSS type [AUTRE]	-1,4116	0.24	0.06 – 0.93	0.039
PSS type [CARDIO]	0,3032	1.35	0.69 – 2.85	0.401
PSS type [MIXTE]	53			
Observations	0.151			

Les durées de séjour soumises à une importante variabilité, sont en moyenne égales à $4,1 \pm 5,4$ jours et en médiane à 2 jours.

Une régression binomiale négative a été conduite sur la valeur moyenne de la durée du passage en réanimation dans le groupe des PSS 3 « NEURO », il est observé que :

- La durée moyenne de séjour des PSS 3 « CARDIO » de 1 jour (CI95[0-4]), est significativement inférieure à celle des PSS 3 « NEURO » en moyenne de 76% (CI95[7-94 %]).
- Il n'y a pas d'argument statistique pour dire que la durée moyenne de séjour des PSS 3 « NEURO » diffère de celle des PSS 3 « MIXTE ».
- Il n'y a pas d'argument statistique pour dire que la durée moyenne de séjour des PSS 3 « NEURO » diffère de celle des PSS 3 « AUTRE ».

Tableau 3 - Régression binomiale négative de la valeur moyenne de l'Indice de Gravité Simplifié II du groupe Poison Severity Score 3 « NEURO » en fonction des valeurs moyennes de l'Indice de Gravité Simplifié II des groupes Poison Severity Score 3 « CARDIO », « MIXTE » et « AUTRE »

Prédicteurs	Coefficient	Incidence rate ratios	CI	P
(Intercept) Ref = [NEURO]	3,76852	Moy NEURO = 43,32	40.38 – 46.47	< 0,001
[AUTRE]	-0.87815	0.42	0.23 – 0.72	0,002
[CARDIO]	-0.73597	0.48	0.36 – 0.63	< 0,001
[MIXTE]	0.19757	1.22	1.04 – 1.42	0,012
Observations	52			
R2 Nagelkerke	0.711			

Les patients scorés PSS 3 « NEURO » s'établissent sur un IGS II moyen de 43 ± 10 et une médiane à 44,5.

Une régression binomiale négative a été conduite sur la valeur moyenne de l'IGS2 dans le groupe des PSS 3 « NEURO », il est observé que chaque autre type de PSS 3 se démarque du PSS 3 « NEURO ».

- L'IGS II observé pour les PSS 3 « CARDIO » de 22 (CI95[16-28]), est significativement inférieur aux patients PSS 3 « NEURO » en moyenne de 52 % (CI95[37-64 %]).
- L'IGS II observé pour les PSS 3 « MIXTE » de 52 (CI95[45-61]), est significativement supérieur aux patients PSS 3 « NEURO » en moyenne de 22 % (CI95[4-42 %]).
- L'IGS II observé du patient scoré PSS 3 « AUTRE » de 18 (CI95[15-27]), est significativement inférieur en moyenne de 58 % (CI95 [28-77 %]).

5. DISCUSSION

L'objectif principal était l'analyse descriptive de la population de patients intoxiqués volontaires admis en MIR au CHU de Nantes.

L'objectif secondaire était la comparaison des apports respectifs des deux scores de gravité, de l'IGS II et du PSS dans l'évaluation de l'IV.

5.1. Caractéristiques de la population de patients intoxiqués volontaires

Concernant les caractéristiques de la population d'étude, nous retrouvions 54% d'hommes et 46% de femmes. L'âge moyen de 44 ± 14 ans observé dans notre étude était cohérent avec d'autres investigations (9,15,25,26,30).

Parmi les comorbidités les plus fréquentes, les antécédents psychiatriques (94 %), d'IV (62 %), d'éthylisme chronique (47 %) ou de toxicomanie (36 %) (9,25,26). Les patients psychiatriques utilisent leur traitement chronique lors d'IV en raison de sa disponibilité (25,26). Nos résultats en cohérence avec la littérature, montrent que les BZD, les neuroleptiques et les antidépresseurs représentent les médicaments les plus utilisés lors d'IV en France et dans les pays développés (5,9,15,26,30,60).

Les conséquences cliniques retrouvées dans cette l'étude étaient surtout des altérations de l'état de conscience et la perte du reflexe protecteur des voix aériennes (32). Toutes les IV de l'étude étaient symptomatiques. Elles présentaient des défaillances neurologiques (89 %), cardiovasculaires (33 %) ou respiratoires (32 %), des données semblables à une étude française (28).

Une autre étude française a observé que plus de 75 % des patients ont bénéficié de traitements intensifs en cas d'IMV (9) comme 65 % des patients de cette étude. Les patients transférés en réanimation sont plus susceptibles d'être inconscients et plus à risque de ventilation mécanique (25,32). Parmi les IMV avec défaillance neurologique, 40 % sont intubés, et parmi les IMV avec défaillance respiratoire, 68 % sont intubés (28,30). Dans notre étude, la ventilation mécanique est employée chez 60 % des patients, les amines vasoactives sont employées dans 19 % des cas, comme observé dans la littérature (38).

Comme dans notre étude, la grande majorité des hospitalisations pour TS (89 %) a duré 5 jours ou moins (10). Une étude menée au CHU de Nantes a retrouvé une durée moyenne de $2,6 \pm 5,3$ jours (30), proche de la durée de séjour de cette étude. Notre étude a observé 3 décès, d'autres études ont montré des données similairement basses (10,25,30,32).

5.2. Scores de gravité et sévérité des intoxications volontaires

Notre étude recense un intervalle entre mortalité prédite (26 %) et observée (3,5 %) par l'IGS II déjà décrit dans la littérature (43,45).

Il s'explique par la présence initiale d'un coma toxique d'excellent pronostic avec prise en charge adéquate (54). La pondération élevée du GCS dans l'IGS II (46) provoque un scoring plus élevé. Plusieurs publications suggèrent l'« ajustement » de l'IGS II lorsqu'utilisé pour des pathologies spécifiques avec d'importantes bases de données multicentriques (43,45). L'IGS II ne serait pas apte à établir un pronostic individuel tant les IV sont multiples et leurs conséquences complexes (5,6,44–46,54).

Le **PSS** est prétendument complexe et de faible notoriété (5,49,54,56). Manquant de reproductibilité, il utilise des variables peu ou pas reportées dans les comptes rendus médicaux (56). Manquant de discrimination, sa cotation est rétrospective (55) et la symptomatologie définissant le PSS final n'est pas indiquée (55,56).

Une adaptation du PSS serait souhaitable pour augmenter son utilisation et pour réduire l'utilisation impropre ou personnalisée (56). Dans une volonté de rendre le PSS plus discriminant, les catégories « PSS NEURO », « PSS CARDIO », « PSS MIXTE » ont été ajoutées au PSS dans cette étude.

Le **profil « PSS 3 NEURO »** ne peut être discriminant. Il s'étendait sur l'entièreté du spectre de l'IGS II comme visible sur la Figure 4. Les IV causent de manière quasi systématique des altérations de l'état de conscience (26,28,32,61). Un trouble de la conscience toxique entraîne le plus souvent une modification fonctionnelle et réversible (4).

Ces résultats illustrent la forte prévalence d'utilisation des psychotropes tels les BZD (9,25,26). Les intoxications aux psychotropes sont fréquentes, de bon pronostic et de mortalité faible (35). Parmi les complications les plus sévères d'un trouble neurologique profond non intubé (37,62), citons la dépression respiratoire et la pneumopathie d'inhalation (28).

Le **profil « PSS 3 CARDIO »** regroupait les IGS II les moins sévères, les signes cardiovasculaires observés seuls étaient mineurs et peu observés dans cette étude. Les régressions binomiales conduites dans cette étude semblaient indiquer une moyenne d'IGS II significativement inférieure et une durée de séjour significativement inférieure au profil « PSS 3 NEURO ».

Le **profil « PSS 3 MIXTE »** regroupait les IGS II les plus sévères. Une régression binomiale conduite dans cette étude semblait indiquer une moyenne d'IGS II significativement supérieure au profil « PSS 3 NEURO ». Les patients scorés PSS 4 décédés présentaient initialement les mêmes symptômes. Ce profil semble plus discriminant et prédictif d'une issue létale des IV admises en réanimation.

Les cardiotropes sont une cause fréquente d'admission en réanimation, et induisent une surmortalité par leur toxicité cardiaque (9,26). L'IV est majoritairement poly-

médicamenteuse, l'évaluation de la gravité doit tenir compte de l'association de toxiques en raison des effets additifs ou synergiques (4). Les facteurs de sévérité d'intoxications spécifiques sont connus, peu de données existent concernant les IV poly-médicamenteuses (9). Les patients psychiatriques ont plus de médicaments prescrits que la population générale, ils sont plus à risque d'IV poly-médicamenteuses et utilisent leur propre traitement lors de TS (26). Les interactions médicamenteuses entre cardiotropes et psychotropes expliquent la potentielle sévérité liée au profil « PSS 3 MIXTE » (25).

5.3. Limites et biais de l'étude

Les études observationnelles épidémiologique descriptives de petite série de cas comme notre étude présentent un faible niveau de preuve : les données sont parfois discordantes, manquantes, les effectifs sont également limités (63).

La sélection de certaines informations ou données peut avoir été incomplète, elle est soumise à la précision des comptes rendus informatiques acquittés par les cliniciens.

La détermination du PSS reste sujette à interprétation même si la méthodologie tend à limiter la subjectivité.

L'exposition aux différentes molécules et toxiques a été parfois uniquement rapportée par le patient lui-même et pas systématiquement confirmée par screening toxicologique. Selon certaines études, il y aurait un écart de 10-50% entre historique médicamenteux rapporté par le patient lui-même et l'analyse toxicologique (9,60).

Cette étude monocentrique se concentre donc sur un service de réanimation médicale dans une unique ville, ceci limite l'applicabilité et les résultats ne peuvent être extrapolés sans la mise en place d'une étude à plus large échelle avec d'autres établissements de santé français.

6. CONCLUSION

L'**objectif principal** de cette thèse était l'analyse descriptive de cette population de patients intoxiqués volontaires admis en MIR.

Les patients présentaient fréquemment des troubles psychiatriques, et s'intoxiquaient avec les multiples médicaments de leurs traitements chroniques.

Les caractéristiques principales des IV étaient des poly-intoxications avec psychotropes notamment les BZD, les antipsychotiques et les antidépresseurs. Les conséquences cliniques des IV étaient principalement des altérations de l'état de conscience et des événements cardiovasculaires. La survie post-IV était élevée. L'emploi de traitements spécifiques à la réanimation concernait la majorité des patients admis notamment l'emploi de la ventilation mécanique et des amines vasoactives.

L'**objectif secondaire** était la comparaison des apports respectifs des deux scores de gravité, de l'IGS II et du PSS dans l'évaluation de l'intoxication volontaire.

L'IGS II est suffisamment discriminant pour prédire la mortalité à l'échelle d'un groupe, mais non différenciant sur le plan pronostic chez le patient intoxiqué volontaire. L'IGS II paraît surestimer la gravité des IV. La présence initiale d'un coma toxique parmi les patients de notre étude semblerait expliquer un intervalle entre mortalité prédite et observée par l'IGS II de par la pondération élevée du GCS dans l'IGS II. La customisation de l'IGS II avec d'importantes bases de données multicentriques serait nécessaire lorsqu'utilisé pour les IV.

Le PSS, une référence en épidémiologie, souffre d'un manque de notoriété malgré sa conception objective et spécifique des intoxications. Souhaitant rendre le PSS plus discriminant dans cette étude, trois catégories regroupant les symptomatologies les plus fréquentes y ont été ajoutées au PSS 3 : « PSS 3 NEURO », « PSS 3 CARDIO » et « PSS 3 MIXTE ». Le profil clinique « PSS 3 MIXTE » dans notre étude possède statistiquement la moyenne d'IGS II la plus élevée et regroupe statistiquement les cas les plus sévères. Les caractéristiques cliniques de ce profil sont également communes à celles du profil clinique du PSS 4 regroupant les patients décédés. Les effets additifs ou synergiques entre cardiotropes et psychotropes expliquent la potentielle sévérité et létalité liée au profil « PSS 3 MIXTE ».

Les études observationnelles épidémiologiques descriptives de petite série de cas comme notre étude, présentent un manque de puissance et un faible niveau de preuve. Pour confirmer l'utilité du profil « PSS 3 MIXTE », une étude prospective multicentrique avec grand effectif serait nécessaire pour confirmer la potentielle gravité voire létalité du profil « PSS 3 MIXTE », et investiguer sur les profils « PSS 3 NEURO » et « PSS 3 CARDIO » pour confirmer ou infirmer nos résultats.

ANNEXE

Tableau 4 - Détails de calcul du Poison Severity Score

Détails du Poison Severity Score d'après la traduction du CAPTV de Lille (6).

Symptomatologie	PSS 1 Symptômes mineurs, faibles, régressant spontanément	PSS 2 Symptômes prononcés ou prolongés	PSS 3 Symptômes sévères ou mettant en jeu le pronostic vital
Cardio-vasculaire	Extrasystoles isolées Hypotension artérielle discrète, transitoire Hypertension artérielle discrète, transitoire	Bradycardie sinusale (40-50 c/min). Tachycardie sinusale (140-180 c/min). Extrasystoles fréquentes Fibrillation auriculaire/flutter BAV 1 ^{er} et 2 nd degré, allongement QRS et QTc, troubles de la repolarisation, ischémie myocardique Hypotension artérielle, hypertension artérielle	Bradycardie sinusale sévère (< 40 c/min). Tachycardie sinusale sévère (> 180 c/min). Dysrythmie ventriculaire menaçant le pronostic vital BAV III Asystolie Infarctus du myocarde Choc Crise hypertensive maligne
Respiratoire	Irritation, toux, essoufflement, dyspnée faible Bronchospasme mineur Radiographie pulmonaire anormale avec ou sans symptômes mineurs	Toux prolongée, stridor Bronchospasme, dyspnée, hypoxie nécessitant l'administration d'oxygène Radiographie pulmonaire anormale avec symptômes modérés	Insuffisance respiratoire : bronchospasme sévère, obstruction des voies aériennes, SDRA, œdème pulmonaire, œdème de glotte, bronchopneumopathie, pneumopathie, pneumothorax. Radiographie pulmonaire anormale avec symptômes sévères
Digestif	Vomissements, diarrhée, douleurs Irritation digestive Brûlure du 1 ^{er} degré, ulcération minime buccale. Endoscopie : érythème, œdème, stade I.	Vomissements prononcés ou prolongés, diarrhée profuse, douleur, iléus intestinal. Brûlures du 1 ^{er} degré d'une zone critique ou 2 ^{ème} et 3 ^{ème} degré de zone limitée. Dysphagie Endoscopie : lésions ulcérées transmursales, stade IIA.	Hémorragie digestive massive Perforation digestive Brûlures du 2 nd et 3 ^{ème} degré étendues. Dysphagie sévère Endoscopie : lésions ulcérées transmursales, lésions circonférentielles, perforations, stades IIB, III et IV.
Système nerveux	Somnolence, vertiges, ataxie, acouphènes, GCS 12-14 Faible agitation Symptômes extrapyramidaux, cholinergiques, anticholinergiques mineurs Paresthésies Troubles visuels et auditifs mineurs	Inconscience avec réponse appropriée à la douleur, GCS 8-11, apnée brève, bradypnée Confusion, agitation, hallucination, délire. Convulsions localisées ou généralisées peu fréquentes, brèves. Symptômes extrapyramidaux, cholinergiques, anticholinergiques prononcés Paralysie localisée sans atteinte des fonctions vitales. Troubles visuels et auditifs	Coma profond avec réponse inappropriée à la douleur ou absence de réponse à la douleur, GCS 3-7, dépression ou insuffisance respiratoire. Agitation extrême Convulsions généralisées répétées, état de mal convulsif, opisthotonos Paralysie généralisée ou paralysie affectant les fonctions vitales. Cécité, surdité
Oculaire	Irritation, rougeur (hyperhémie conjonctivale), larmoiement Atteinte conjonctivale Cedème palpébral mineur	Irritation intense Atteinte cornéenne limitée circonscrite (kératite ponctuée)	Ulcération cornéenne importante Perforation cornéenne Séquelle permanente
Cutané	Irritation, brûlure du 1 ^{er} degré Brûlure du 2 ^{ème} degré si < 10% SC	Brûlure du 2 ^{ème} degré sur 10-50% SC chez A, 10-30% SC chez E. Brûlure du 3 ^{ème} degré < 2% SC	Brûlure du 2 ^{ème} degré > 50% SC A, > 30% SC chez E. Brûlure du 3 ^{ème} degré > 2% SC
Morsure Piqûre	Cedème, prurit localisé Douleur discrète	Cedème régional touchant la totalité du membre. Nécrose localisée. Douleur modérée.	Cedème extensif touchant le membre et les parties adjacentes. Localisation critique d'un œdème avec menace de l'intégrité des voies aériennes supérieures. Nécrose étendue, douleur extrême.
Muscles	Douleur mineure à modérée Sensibilité à la palpation Rhabdomyolyse avec CPK 250-1500 UI/L	Douleur, rigidité, crampes Fasciculations Rhabdomyolyse avec CPK 1500-10000 UI/L	Douleur intense, rigidité extrême, crampes étendues. Fasciculations étendues, diffuses Rhabdomyolyse avec complications avec CPK >10000 UI/L et syndrome des loges.
Reins	Protéinurie et/ou hématurie minimes	Protéinurie et/ou hématurie massives Oligurie, polyurie Créatinine sérique 200-500 µmol/L	Insuffisance rénale, anurie Créatinine sérique > 500 µmol/L
Hématologique	Hémolyse mineure Méthémoglobinémie entre 10-30%	Hémolyse Méthémoglobinémie entre 30-50% Troubles de la coagulation sans hémorragie Anémie, leucopénie, thrombocytopenie	Hémolyse massive Méthémoglobinémie >50% Troubles de la coagulation avec hémorragie Anémie, leucopénie, thrombocytopenie sévères
Foie	ASAT, ALAT 2-5 fois la normale	ASAT, ALAT 5-50 fois la normale Sans signe clinique évident de dysfonction hépatique.	ASAT, ALAT >50 fois la normale Atteinte facteurs de la coagulation Signe clinique d'insuffisance hépatique
Métabolisme	HCO3 15-20 ou 30-40 mmol/L pH 7,25-7,32 ou 7,50-7,59 K 3,0-3,4 ou 5,2-5,9 mmol/L Hypoglycémie modérée 0,5-0,7 g/L ou 2,8-3,9 mmol/L Hyperthermie de courte durée	HCO3 10-14 ou >40 mmol/L pH 7,15-7,24 ou 7,60-7,69 K 2,5-2,9 ou 6,0-6,9 mmol/L Hypoglycémie grave 0,3-0,5 g/L ou 1,7-2,8 mmol/L Hyperthermie prolongée	HCO3 <10 mmol/L pH <7,15 ou >7,7 K <2,5 ou >7,0 mmol/L Hypoglycémie sévère <0,3 g/L ou <1,7 mmol/L Hyperthermie maligne Hypothermie dangereuse

Tableau 5 - Détails de calcul de l'Indice de Gravité Simplifié II

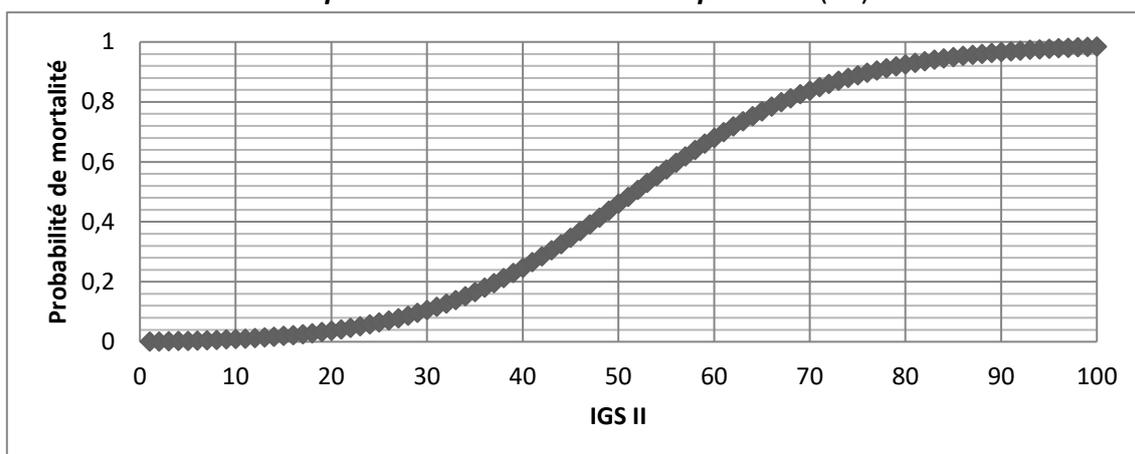
Détails de l'Indice de Gravité Simplifié II d'après Le Gall et al. (46).

L'indice de gravité simplifié (IGS) est un système simplifié d'évaluation de la sévérité, créé par Le Gall et al. à partir d'une appréciation critique du premier système APACHE. Ces deux scores utilisent des paramètres choisis de manière arbitraire. L'IGS a été mis à jour en IGS II en utilisant les méthodes statistiques appropriées, permettant de tester la corrélation entre les variables entrant dans le score et la mortalité hospitalière, et de mieux préciser leur stratification et leur poids respectif. Il comporte 17 paramètres dont la valeur oscille entre 1 et 26 (19).

Age	0 point	7 points	12 points	15 points	16 points	18 points
	<40 ans	40-59 ans	60-69 ans	70-74 ans	75-79 ans	≥80 ans
FC	11 points	2 points	0 point	4 points	7 points	
	<40 b/min	40-69 b/min	70-119 b/min	120-159 b/min	≥160 b/min	
PAS	13 points	5 points	0 point	2 points		
	<70 mmHg	70-99 mmHg	100-120 mmHg	>200 mmHg		
T	0 point	3 points				
	<39 °C	≥39 °C				
PaO ₂ /FIO ₂ Si VA/CPAP	11 points	9 points	6 points			
	<100	100-199	≥200			
Diurèse	11 points	4 points	0 point			
	<0,5 L/j	0,5-0,999 L/j	≥ 1,000 L/j			
Urée	0 point	6 points	10 points			
	<10,0 mmol/L	10,0-29,9 mmol/L	≥ 30,0 mmol/L			
	<0,60 g/L	0,60-1,79 g/L	≥ 1,80 g/L			
Globules blancs	12 points	0 point	3 points			
	<1,0 103/mm ³	1,0-19,9 103/mm ³	≥20,0 103/mm ³			
Kaliémie	3 points	0 point	3 points			
	<3,0 mmol/L	3,0-4,9 mmol/L	≥5,0 mmol/L			
Natrémie	5 points	0 point	1 point			
	<125 mmol/L	125-144 mmol/L	≥145 mmol/L			
HCO ₃	6 points	3 points	0 point			
	<15 mmol/L	15-19 mmol/L	≥20 mmol/L			
Bilirubine	0 point	4 points	9 points			
	<68,4 μmol/L	68,4-102,5 μmol/L	≥102,6 μmol/L			
	<40,0 mg/L	40,0-59,9 mg/L	≥60,0 mg/L			
GCS	26 points	13 points	7 points	5 points	0 point	
	<6	6-8	9-10	11-13	14-15	
Maladies chroniques	9 points	10 points	17 points			
	Cancer métastatique	Hémopathie maligne	SIDA			
Type d'admission	0 point	6 points	8 points			
	Chirurgie programmée	Médicale	Chirurgie urgente			

Variable IGS II	Définition de la variable
Age	Au dernier anniversaire
Fréquence cardiaque (b/min)	Noter la valeur la plus anormale pendant les 24 premières heures (bradycardie ou tachycardie). L'arrêt cardiaque (11 points). La tachycardie (>160) (7 points).
Pression artérielle systolique	Si la PAS varie de 60-205 mmHg, compter 13 points (correspond à une PAS de 60).
Température centrale	Tenir compte de la température la plus élevée.
Rapport PaO ₂ /FIO ₂	Prendre la valeur la plus basse du rapport. Si le malade n'est ni ventilé, ni sous CPA, compter 0.
Débit urinaire	Si la malade ne reste pas 24 heures, noter la diurèse totale observée pendant la durée de séjour et extrapoler la diurèse de 24 heures.
Urée sanguine	Prendre la valeur la plus élevée.
Globules blancs	Prendre la valeur la plus anormale. Diviser les chiffres donnés par 1000.
Kaliémie, natrémie, HCO ₃	Prendre la valeur la plus anormale.
Bilirubinémie	Noter la valeur la plus haute.
Score de Glasgow	Prendre la valeur la plus basse des 24 heures, avant sédation. Si le patient est sédaté, prendre le score estimé avant la sédation par interrogatoire ou les données de l'observation.
Type d'admission	Malade chirurgical : malade opéré, dans la semaine qui précède ou suit l'admission. Malade programmé : malade dont l'intervention chirurgicale est prévue au moins 24 heures avant l'opération. Malade non programmé : malade dont l'intervention chirurgicale n'était pas prévue 24 heures avant l'opération.
Maladies chroniques : SIDA, hémopathies malignes, cancers métastases	Malade HIV+ avec manifestations cliniques comme pneumocystose, sarcome de Kaposi, lymphome, tuberculose ou infection à toxoplasme. Lymphome, leucémie aiguë, myélome multiple. Prouvés par chirurgie, scanographie ou autre méthode.

Figure 5 - Relation entre l'Indice de Gravité Simplifié II et la probabilité de mortalité hospitalière
Relation entre l'IGS II et la probabilité de mortalité hospitalière (45).



$$\text{logit} = -7,7631 + 0,0737 * \text{IGS II} + 0,9971 * \ln(\text{IGS II} + 1)$$

$$\text{probabilité de mortalité} = \frac{e^{(\text{logit})}}{1 + e^{(\text{logit})}}$$

Tableau 6 - Caractéristiques cliniques de la population

Caractéristiques cliniques des intoxications volontaires sur une population totale de 85 patients admis en Médecine Intensive et Réanimation du CHU de Nantes pendant une période s'étendant de décembre 2018 à août 2019, (n = 85).

Paramètres	Nombres de cas	%
Effets sur le tractus gastro-intestinal	10	11,8
Effets pulmonaires	27	31,8
Effets neurologiques	76	89,4
Effets cardio-vasculaires	28	32,9
Effets métaboliques	11	12,9
Effets hépatiques	6	7,1
Effets rénaux	4	4,7

Tableau 7 - Caractéristiques cliniques croisées de la population

Caractéristiques cliniques croisées des intoxications volontaires sur une population totale de 85 patients admis en Médecine Intensive et Réanimation du CHU de Nantes pendant une période s'étendant de décembre 2018 à août 2019, (n = 85).

Paramètres	1	2	3	4	5
1	10 (100 %)	2 (20,0 %)	7 (70,0 %)	3 (30,0 %)	3 (30,0 %)
2	2 (7,4 %)	27 (100 %)	27 (100 %)	10 (37,0 %)	4 (14,8 %)
3	7 (9,2 %)	27 (35,5 %)	76 (100 %)	25 (32,9 %)	10 (13,2 %)
4	3 (10,7 %)	10 (35,7 %)	25 (89,3 %)	28 (100 %)	9 (32,1 %)
5	3 (27,3 %)	4 (36,4 %)	10 (90,9 %)	9 (81,8 %)	11 (100 %)

1 : effets sur le tractus gastro-intestinal, 2 : effets pulmonaires, 3 : effets neurologiques, 4 : effets cardio-vasculaires, 5 : effets métaboliques.

Tableau 8 - Prise en charge de la population

Prise en charge des intoxications volontaires et durée du séjour sur une population totale de 85 patients admis en Médecine Intensive et Réanimation dcliu CHU de Nantes pendant une période s'étendant de décembre 2018 à août 2019, (n = 85).

Paramètres	Nombres de cas	%
Ventilation mécanique	51	60,0
Amines vasoactives	16	18,8
Epuration extra-rénale	4	4,7
Durée de séjour < 24 h	6	7,1
Durée de séjour de 24 h	30	35,2
Durée de séjour > 24 h	49	57,6
Hospitalisation dans un autre service	22	25,9

Tableau 9 - Prise en charge croisée et durée des séjours croisée de la population

Prise en charge croisée des intoxications volontaires et durée des séjours croisée sur une population totale de 85 patients admis en Médecine Intensive et Réanimation du CHU de Nantes pendant une période s'étendant de décembre 2018 à août 2019, (n = 85).

Paramètres	0	1	2	3	4	5	6	7
0	30 (100 %)				4 (13,3 %)	9 (30,0 %)	17 (56,7 %)	20 (66,7 %)
1		51 (100 %)	12 (23,5 %)	4 (7,8 %)	1 (2,0 %)	18 (35,3 %)	32 (62,7 %)	2 (3,9 %)
2		12 (75 %)	16 (100 %)	3 (18,8 %)	1 (6,3 %)	5 (31,3 %)	10 (62,5 %)	0 (0 %)
3		4 (100 %)	3 (75 %)	4 (100 %)	0 (0 %)	1 (25 %)	3 (75 %)	0 (0 %)
4	4 (66,7 %)	1 (16,7 %)	1 (16,7 %)	0 (0 %)	6 (100 %)			4 (66,7 %)
5	9 (30,0 %)	18 (60,0 %)	5 (16,7 %)	1 (3,3 %)		30 (100 %)		7 (23,3 %)
6	17 (34,7 %)	32 (65,3 %)	10 (20,4 %)	3 (6,1 %)			49 (100 %)	11 (22,4 %)
7	20 (90,9 %)	2 (9,1 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	4 (18,2 %)	7 (31,8 %)	11 (50,0 %)	22 (100 %)

0 : « aucun traitement », 1 : ventilation mécanique, 2 : amines vasoactives, 3 : épuration extra-rénale.
 4 : durée de séjour < 24 h, 5 : durée de séjour de 24 h, 6 : durée de séjour > 24 h, 7 : hospitalisation dans un autre service.

BIBLIOGRAPHIE

1. Nantes CHU. Nantes, CHU numérique, ouvre un entrepôt de données de santé • Réseau CHU [Internet]. Réseau CHU. 2019 [cité 22 août 2022]. Disponible sur: <https://www.reseau-chu.org/article/nantes-chu-numerique-ouvre-un-entrepot-de-donnees-de-sante/>
2. Décret n° 2014-128 du 14 février 2014 relatif à la toxicovigilance. 2014-128 févr 14, 2014.
3. Article R5121-153 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006914905/2008-05-08
4. Mégarbane B, Donetti L, Blanc T, Chéron G, Jacobs F. RFE : Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation. *Réanimation*. oct 2006;15(5):332-42.
5. RFE : Prise en charge des intoxications médicamenteuses et par drogues récréatives [Internet]. France: Société de Réanimation de Langue Française, Société Française de Médecine d'Urgence; 2020 juin [cité 26 févr 2021] p. 71. Disponible sur: <https://www.toxicologie-clinique.org/recommandations/rfe-prise-en-charge-des-intoxications-medicamenteuses-et-par-drogues-recreatives/>
6. Cabot C, Saviuc P, Villa A. Définition des critères de gravité d'une intoxication médicamenteuse. France: Comité de Coordination de Toxicovigilance; 2008 sept p. 13.
7. Mégarbane B. Intoxications médicamenteuses. In Société Française d'Anesthésie et de Réanimation; 2011. p. 13.
8. Mégarbane B, Alazia M, Baud F. Intoxication grave de l'adulte : épidémiologie, définition, critères d'admission en réanimation. *Réanimation*. 1 oct 2006;15(5):354-63.
9. Maignan M, Pommier P, Clot S, Saviuc P, Debaty G, Briot R, et al. 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*. 2014;114(3):281-7.
10. Hospitalisations et recours aux urgences pour tentative de suicide en France métropolitaine à partir du PMSI-MCO 2004-2011 et d'Oscour® 2007-2011 [Internet]. Institut de veille sanitaire InVS; [cité 15 févr 2021] p. 54. Disponible sur: <https://www.f2rsmpsy.fr/544-hospitalisations-recours-aux-urgences-pour-tentative-suicide-france-metropolitaine-partir-pmsi-mco-2004-2011-droscou>
11. Suicide : connaître pour prévenir. Dimensions nationales, locales et associatives - 2e rapport / février 2016 | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. 2016 févr [cité 14 févr 2021] p. 481. Report No.: 2. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications-documents-de-referance/rapports/suicide-connaître-pour-prevenir-dimensions-nationales>
12. Camidge DR, Wood RJ, Bateman DN. The epidemiology of self-poisoning in the UK. *Br J Clin Pharmacol*. déc 2003;56(6):613-9.
13. Léon C. BAROMÈTRE DE SANTÉ PUBLIQUE FRANCE 2017 : TENTATIVES DE SUICIDE ET PENSÉES SUICIDAIRES CHEZ LES 18-75 ANS / SANTÉ PUBLIQUE FRANCE HEALTH BAROMETER 2017: SUICIDAL ATTEMPTS AND SUICIDAL IDEATION AMONG THE 18-75 YEARS-OLD [Internet]. 2017 p. 10. Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/3-4/pdf/2019_3-4_1.pdf

14. Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, Spyker DA, Brooks DE, Dibert KW, et al. 2019 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 37th Annual Report. *Clinical Toxicology*. 1 déc 2020;58(12):1360-541.
15. Bulletin de santé publique Conduites suicidaires [Internet]. Pays de la Loire, France: Santé publique France; [cité 16 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.pays-de-la-loire.ars.sante.fr/bulletin-de-sante-publique-conduites-suicidaires>
16. Larcan A. La réanimation médicale. Contribution de l'Ecole française à son développement. *Histoire des Sciences Médicales*. 1993;27(3):257-69.
17. Décret n° 2022-694 du 26 avril 2022 relatif aux conditions techniques de fonctionnement de l'activité de soins critiques. 2022-694 avr 26, 2022.
18. CHU de Nantes. Accueil des familles Médecine intensive réanimation [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://www.chu-nantes.fr/medecine-intensive-reanimation-accueil-et-information-des-familles>
19. Girardet P, Anglade D, Durand M, Duret J. Scores de gravité en réanimation. In 1999 [cité 4 mai 2020]. Disponible sur: https://urgences-serveur.fr/IMG/pdf/score_gravite.pdf
20. Reignier J. CHU de Nantes. [cité 6 juill 2021]. Présentation Médecine intensive et réanimation. Disponible sur: <https://www.chu-nantes.fr/medecine-intensive-reanimation>
21. Direction de la communication. CHU de Nantes Rapport d'activité 2018 [Internet]. Nantes: CHU de Nantes; 2018 [cité 6 juill 2020] p. 52. Disponible sur: <https://www.chu-nantes.fr/activite-et-chiffres-cles>
22. Annane D, Diehl JL, Drault JN, Farkas JC, Gouello JP, Fourrier F, et al. Démographie et structures des services de réanimation français (hors réanimation chirurgicale): état des lieux. *Réanimation*. déc 2012;21(S3):540-61.
23. Frost SA, Alexandrou E, Bogdanovski T, Salamonsen Y, Parr MJ, Hillman KM. Unplanned admission to intensive care after emergency hospitalisation: risk factors and development of a nomogram for individualising risk. *Resuscitation*. févr 2009;80(2):224-30.
24. Brandenburg R, Brinkman S, de Keizer NF, Kesecioglu J, Meulenbelt J, de Lange DW. The need for ICU admission in intoxicated patients: a prediction model. *Clinical Toxicology*. 2 janv 2017;55(1):4-11.
25. Novack V, Jotkowitz A, Delgado J, Novack L, Elbaz G, Shleyfer E, et al. General characteristics of hospitalized patients after deliberate self-poisoning and risk factors for intensive care admission. *Eur J Intern Med*. nov 2006;17(7):485-9.
26. Beaune S, Juvin P, Beauchet A, Casalino E, Megarbane B. Deliberate drug poisonings admitted to an emergency department in Paris area - a descriptive study and assessment of risk factors for intensive care admission. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(6):1174-9.
27. Manini AF, Nair AP, Vedanthan R, Vlahov D, Hoffman RS. Validation of the Prognostic Utility of the Electrocardiogram for Acute Drug Overdose. *J Am Heart Assoc*. 3 févr 2017;6(2):e004320.

28. 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*. 1 mai 2007;20(1, Supplement):102.
29. LAMBERT H, MANEL J, BELLOU A, KOUCH SE. Morbidité et mortalité par intoxications médicamenteuses aiguës en France. *Intoxications médicamenteuses aiguës. Revue du Praticien*. 1997;47(7):716-20.
30. Fraygefond C. Etude de l'épidémiologie des patients adultes hospitalisés pour IMV à partir des urgences et en réanimation du CHU de Nantes sur la période du 01/01/2008 au 31/12/2017. Université de Nantes; 2019.
31. Maignan M, Richard A, Debaty G, Pommier P, Viglino D, Loizzo F, et al. Intentional drug poisoning care in a physician-manned emergency medical service. *Prehosp Emerg Care*. juin 2015;19(2):224-31.
32. Schwake L, Wollenschläger I, Stremmel W, Encke J. 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 Med*. 1 févr 2009;35(2):266-74.
33. Quay L, Maignan M, Lumé M, Candille C, Paquier C, Saviuc P, et al. Epidémiologie des intoxications médicamenteuses volontaires accueillies dans un service d'urgence [Internet]. [cité 6 févr 2023]. Disponible sur: https://www.sfm.u.org/upload/70_formation/02_formation/02_congres/Urgences/urgences2011/donnees/communications/resume/resume_315.htm
34. Hachelaf M, Capellier G, Danel V. Les toxidromes. *Réanimation*. 1 oct 2006;15(5):364-9.
35. Delahaye A, Szternberg A, Pereira A, Boudes D. Intoxications aux psychotropes : évaluation de la gravité et du pronostic. In Paris; 2013. p. 12.
36. Pond SM, Lewis-Driver DJ, Williams GM, Green AC, Stevenson NW. Gastric emptying in acute overdose: a prospective randomised controlled trial. *Medical Journal of Australia*. 1995;163(7):345-9.
37. Liisanantti J, Kaukoranta P, Martikainen M, Ala-Kokko T. Aspiration pneumonia following severe self-poisoning. *Resuscitation*. janv 2003;56(1):49-53.
38. Baud F, Aegerter P, Guidet B, Martel P. Evolution de 1997 à 2008 des intoxications admises en réanimation - Données Franciliennes (CUB REA) [Internet]. [cité 6 févr 2023]. Disponible sur: https://www.sfm.u.org/upload/70_formation/02_formation/02_congres/Urgences/urgences2013/donnees/communications/resume/resume_159.htm
39. Deye N, Mégarbane B, Baud F. Insuffisance circulatoire aiguë toxique. In: Richard C, Teboul JL, Vincent JL, éditeurs. *Insuffisance circulatoire aiguë* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2009 [cité 21 févr 2023]. p. 549-88. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978281010089750041X>
40. Levy B, Bastien O, Bendjelid K, Cariou A, Chouihed T, Combes A, et al. RFE : Prise en charge du choc cardiogénique chez l'adulte. *Médecine Intensive Réanimation*. 1 sept 2014;23(5):548-57.

41. St-Onge M, Anseeuw K, Cantrell FL, Gilchrist IC, Hantson P, Bailey B, et al. Experts Consensus Recommendations for the Management of Calcium Channel Blocker Poisoning in Adults. *Crit Care Med.* mars 2017;45(3):e306-15.
42. Albertson TE, Dawson A, Latorre F de, Hoffman RS, Hollander JE, Jaeger A, et al. TOX-ACLS: Toxicologic-oriented advanced cardiac life support. *Annals of Emergency Medicine.* 1 avr 2001;37(4):S78-90.
43. Roger C, Barbar S, Lefrant JY. INDICES DE GRAVITÉ ET SCORES PRONOSTIQUES EN RÉANIMATION. :15.
44. Girardet P, Anglade D, Durand M, Duret J. Scores de gravité en réanimation. In 1999 [cité 4 mai 2020]. Disponible sur: https://urgences-serveur.fr/IMG/pdf/score_gravite.pdf
45. Guidet B, Aegerter P. Indices de gravité et applications en réanimation. 16 janv 2009;40.
46. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) Based on a European/North American Multicenter Study. *JAMA.* 22 déc 1993;270(24):2957-63.
47. Arrêté du 20 septembre 1994 relatif au recueil et au traitement des données d'activité médicale et de coût, visées à l'article L. 710-5 du code de la santé publique, par les établissements de santé publics et privés visés aux articles L. 714-1, L. 715-5 du code de la santé publique et aux articles L. 162-23, L. 162-23-1 et L. 162-25 du code de la sécurité sociale et à la transmission aux services de l'Etat et aux organismes d'assurance maladie d'informations issues de ces traitements - Légifrance [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000348993>
48. Article 7 - Arrêté du 19 février 2015 relatif aux forfaits alloués aux établissements de santé mentionnés à l'article L. 162-22-6 du code de la sécurité sociale ayant des activités de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie ou ayant une activité d'hospitalisation à domicile - Légifrance [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000034117618/2017-05-06
49. Cabot C, Saviuc P, Villa A. Définition des critères de gravité d'une intoxication médicamenteuse. France: Comité de Coordination de Toxicovigilance; 2008 sept p. 13.
50. 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. *Annals of Emergency Medicine.* août 2004;44(2):108-13.
51. Teasdale G, Jennett B. ASSESSMENT OF COMA AND IMPAIRED CONSCIOUSNESS: A Practical Scale. *The Lancet.* 13 juill 1974;304(7872):81-4.
52. Prasad K. The Glasgow coma scale: A critical appraisal of its clinimetric properties. *Journal of Clinical Epidemiology.* 1 juill 1996;49(7):755-63.
53. LE SCORE DE GLASGOW [Internet]. [cité 4 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.sfm.org/calculateurs/glasgow.htm>
54. Mégarbane B, Donetti L, Blanc T, Chéron G, Jacobs F. Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation. *Réanimation.* oct 2006;15(5):332-42.

55. Persson HE, Sjöberg GK, Haines JA, Garbino JP de. Poisoning Severity Score. Grading of Acute Poisoning. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*. 1 janv 1998;36(3):205-13.
56. Schwarz ES, Kopec KT, Wiegand TJ, Wax PM, Brent J. Should We Be Using the Poisoning Severity Score? *J Med Toxicol*. juin 2017;13(2):135-45.
57. Jh L, P O, O K, Jj L, Ti AK. Risk factors for prolonged intensive care unit stay and hospital mortality in acute drug-poisoned patients: an evaluation of the physiologic and laboratory parameters on admission. *Journal of critical care* [Internet]. avr 2011 [cité 21 août 2021];26(2). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21036534/>
58. Mégarbane B, Donetti L, Blanc T, Chéron G, Jacobs F. RFE : Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation. *Réanimation*. oct 2006;15(5):332-42.
59. Note méthodologique et de synthèse documentaire - Prendre en charge une personne âgées polypathologique en soins primaires [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2015 mars p. 36. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/note_methodologique_polypathologie_de_la_personne_agee.pdf
60. Hendrix L, Verelst S, Desruelles D, Gillet JB. Deliberate self-poisoning: characteristics of patients and impact on the emergency department of a large university hospital. *Emerg Med J*. 1 janv 2013;30(1):e9-e9.
61. Andersson JA, Brekke M, Vallersnes OM. Acute poisoning from substance abuse of benzodiazepines. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. 29 juin 2020;3.
62. Adnet F, Baud F. Relation between Glasgow Coma Scale and aspiration pneumonia. *The Lancet*. 13 juill 1996;348(9020):123-4.
63. Dhénain M. Etat des lieux - Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique [Internet]. France: Haute Autorité de Santé; 2013 avr p. 92. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf

Nom – Prénoms : REY--URSO Célia Jeanne Catherine

Titre de la thèse : ***Intoxications volontaires admises en soins intensifs et pertinences des scores IGSII et PSS - Etude prospective dans le service de Médecine Intensive Réanimation du CHU de Nantes***

Résumé de la thèse :

Etude prospective menée dans le service de Médecine Intensive Réanimation du CHU de Nantes, concernant les patients adultes intoxiqués volontaires, admis entre décembre 2018 et août 2019.

(1) Une description de la population de patients intoxiqués volontaires.

(2) Une comparaison de la pertinence de l'Indice de Gravité Simplifié II, un score généraliste couramment employé, versus le Poisoning Severity Score, un score spécifique destiné à l'évaluation des intoxications, dans l'évaluation pronostique des patients intoxiqués volontaires.

MOTS CLES :

INTOXICATION VOLONTAIRE

REANIMATION

INDICE DE GRAVITE II

POISONING SEVERITY SCORE

Présidente : Docteur Christine Bobin-Dubigeon, Maître de Conférences en Pharmacologie – Praticien Biologiste Spécialiste Centre Anticancéreux, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes – CHU de Nantes

Directeur : Docteur David BOELS, Praticien Hospitalier au Service de Santé Publique – Unité de Santé Publique Interventionnelle – Axe Santé Environnement, CHU de Nantes

Membre du jury : Docteur Maëlle Martin, Médecin Anesthésiste Réanimateur, Service Médecine Intensive Réanimation, CHU de Nantes

Membre du jury : Docteur Pascal Caillet, Méthodologiste statisticien au sein de l'unité Santé Publique Interventionnelle du Service d'Evaluation Médicale et d'Epidémiologie, CHU de Nantes

Membre du jury : Docteur Laetitia Artisien, Pharmacien d'officine, Pharmacie des Congrès, Nantes

Membre du jury : Docteur Charlotte Riquier, Pharmacien d'officine, Pharmacie du Soleil, Annecy
