

*EXAMENS BIOLOGIQUES DE ROUTINE CHEZ LES  
PATIENTS PRÉSENTANT UNE INTOXICATION  
MÉDICAMENTEUSE VOLONTAIRE : RÉSULTATS  
D'UNE ÉTUDE OBSERVATIONNELLE  
PROSPECTIVE ET MULTICENTRIQUE*

Thèse pour le Diplôme d'état de Docteur en Médecine  
Qualification : Anesthésie  
présentée et soutenue le 18 Avril 2014



Université d'Angers  
Faculté de médecine d'Angers

Par Thomas REYDEL

# Etat de l'art

## Epidémiologie

- IMV: fréquence 2 – 4 %
- Registre national des IMV (UK – US)
- Gravité 1 – 10 %
- 3ème cause de décès et 1ère cause d'autolyse

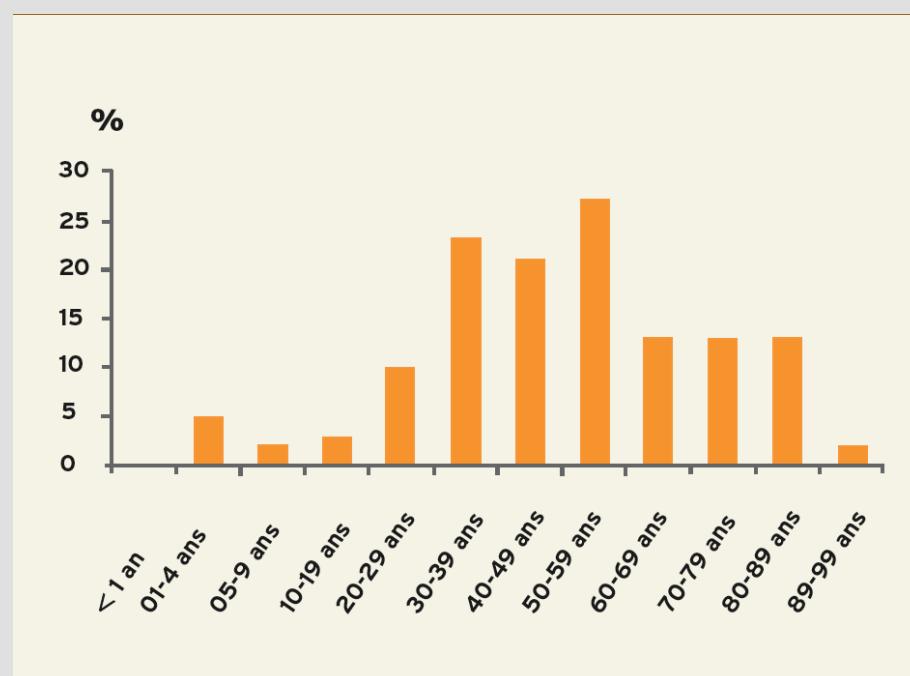
RANG	CLASSES THÉRAPEUTIQUES	PERSONNES EXPOSÉES	
		N	%
1	Psycholeptiques	8 393	45,8
2	Analgesiques	2 460	13,4
3	Psychoanaleptiques	2 139	11,7
4	Anti-inflammatoires et antirhumatismaux	1 132	6,2
5	Antiépileptiques	920	5,0
6	Antihistaminiques à usage systémique	822	4,5
7	Antibactériens à usage systémique	363	2,0
8	Médicaments pour les troubles fonctionnels gastro-intestinaux	309	1,7
9	Myorelaxants	264	1,4
10	Médicaments du rhume et de la toux	256	1,4
11	Bêtabloquants	238	1,3
12	Cardiotropes autres que bêtabloquants	175	1,0

Spiller, Leg Med, 2010  
Henry, Drug Saf, 1997

# Etat de l'art

## Epidémiologie

- IMV: fréquence 2 – 4 %
- Registre national des IMV (UK – US)
- Gravité 1 – 10 %
- 3ème cause de décès chez les jeunes et 1<sup>er</sup> mode de suicide



Henry, Lancet, 1986

Villa, Rev Prat, 2008

GEPS 2008

# Etat de l'art

## Prise en charge

### Evaluation clinique répétée

Predictor	Adverse Event (n = 94)	No Adverse Event (n = 479)	p-value
Unable to mobilize as usual	60 (63.8%)	114 (23.8%)	0.001
O <sub>2</sub> desaturation (≤92%)	49 (52.1%)	66 (13.8%)	0.001
Abnormal respiratory rate (≤10 or ≥20 breaths/min)	37 (39.4%)	57 (11.9%)	0.001
Abnormal temperature (≤35.0°C or ≥ 37.5°C)	16 (17.0%)	32 (6.7%)	0.001
Abnormal heart rate (≤50 or ≥100 beats/min)	39 (41.5%)	116 (24.2%)	0.001
Glasgow Coma Scale score <15	36 (38.3%)	111 (23.2%)	0.001

Christenson, Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med, 2000

Megarbane, Rev Prat, 2008

# Etat de l'art

## Prise en charge

- Evaluation clinique répétée.

- Analyse toxicologique : consensus.

### The Approach to the Patient with an Unknown Overdose

Timothy B. Erickson, MD,  
FACEP, FACMT, FAACT\*,  
Trevonne M. Thompson, MD, Jenny J. Lu, MD

*Department of Emergency Medicine, Division of Clinical Toxicology,  
University of Illinois at Chicago, Toxikon Consortium, Room 471 (M/C 724),  
808 South Wood Street, Chicago, IL 60612, USA*

*Emerg Med Clin N Am 25 (2007) 249–281*

Recommandations d'experts

### Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation

B. Mégarbane<sup>a,\*</sup>, L. Donetti<sup>b</sup>, T. Blanc<sup>c</sup>, G. Chéron<sup>d</sup>, F. Jacobs<sup>e</sup>, Groupe d'experts de la SRLF<sup>f</sup>

*Réanimation 15 (2006) 332–342*

*Recommendations for the prescription, implementation and interpretation  
of medical examinations in biology in the context of severe poisoning*



*Christenson, Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med, 2000*

*Conférence d'expert, SRLF, 2006*

*Erickson TB. Emerg Med Clin North Am 2007*

*Megarbane, Rev Prat, 2008*

*Bartoli, Ann Biol Clin, 2012*

# Examens biologiques de routine

- Fréquemment réalisés

*Prescription et impact des des examens biologiques courants chez les patients intoxiqués : étude prospective observationnelle et bicentrique, Callahan, 2011, ExCoTox 1.0*

- Intérêt ?
- Impact ?

# ExCoTox

## Objectifs

- Epidémiologie
- Fréquence résultats anormaux
- Facteurs de prescription et de résultats anormaux
- Prédiction résultats anormaux selon clinique et ATCD

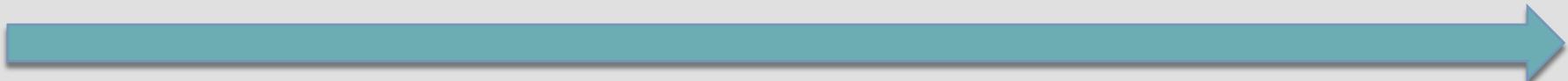
## Etude

**Etude des pratiques  
Prospective  
Multicentrique et  
Observationnelle**

# Déroulement de l'étude

Décembre 2011

Juin 2012



Accord  
- Comité d'éthique  
- CNIL

## Cinq centres

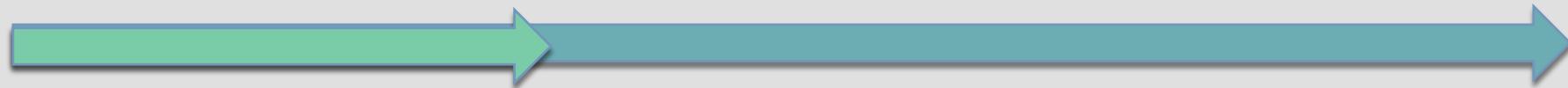
- CHU Angers
- CHU Brest
- CHU Cochin APHP
- CH Le Mans
- CH Saint Malo



# Déroulement de l'étude

Décembre 2011

Juin 2012



**Présentation étude dans les  
centres**

**ExCoTox**  
GUIDE DE REMPLISSAGE

Accord  
- Comité d'éthique  
- CNIL

**Cinq centres**

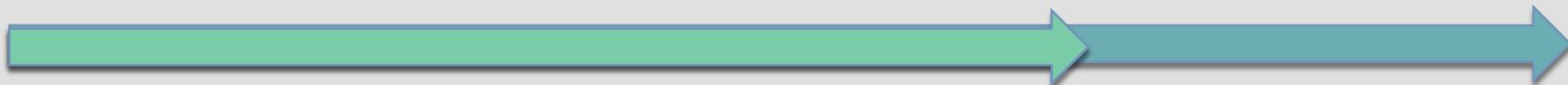
- CHU Angers
- CHU Brest
- CHU Cochin APHP
- CH Le Mans
- CH Saint Malo



# Déroulement de l'étude

Décembre 2011

Juin 2012



Présentation étude dans les  
centres

## Inclusions

## ExCoTox GUIDE DE REMPLISSAGE

Accord  
- Comité d'éthique  
- CNIL

Inclusion	Exclusion
> 18 ans	GCS < 8 / 15
IMV	PAS < 80 mmHg
Absence de signe de gravité	FR < 10 ou > 25 / min
	SpO2 < 90 %
	Intox involontaire ou OH isolé
	Intox non médicamenteuse

## Cinq centres

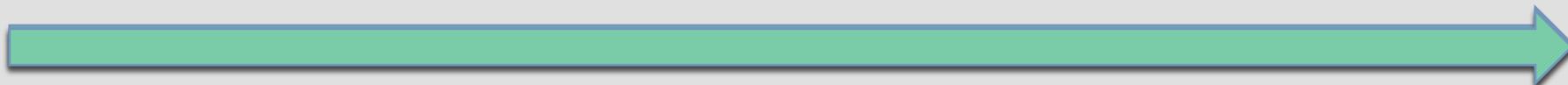
- CHU Angers
- CHU Brest
- CHU Cochin APHP
- CH Le Mans
- CH Saint Malo



# Déroulement de l'étude

Décembre 2011

Juin 2012



Présentation étude dans les  
centres



Accord  
- Comité d'éthique  
- CNIL

Inclusions

Inclusion	Exclusion
> 18 ans	GCS < 8 / 15
IMV	PAS < 80 mmHg
Absence de signe de gravité	FR < 10 ou > 25 / min
	SpO2 < 90 %
	Intox involontaire ou OH isolé
	Intox non médicamenteuse

**Base de données**

-Stata Corp 11.0  
-Data Manager

**Cinq centres**

- CHU Angers
- CHU Brest
- CHU Cochin APHP
- CH Le Mans
- CH Saint Malo



# Patients et méthodes

N° Inclusion A - |\_||\_||\_||

Lettre Centre N° Patient

## EX CO TOX

### Médecin

Interne

Senior

### Patient

#### Données démographiques

Age : |\_||\_ ans

Sexe :  M

F

#### Hospitalisation

Date d'entrée : |\_||\_/\_||\_||2||0||\_||

Heure d'entrée : |\_||\_h||\_||

### Toxiques supposés

Non connu

Benzodiazépines

Paracétamol

AD non tricycliques

AINS

Alcool

Tramadol

Tricycliques

Morphiniques

Carbamates

Neuroleptiques

Cardiotropes :.....

Autres :.....

### Examen clinique

GCS entrée : |\_||\_ / 15

FQ : |\_||\_ /min

FR : |\_||\_ /min

Sp02 AA : |\_||\_ %

PA : |\_||\_/\_||\_ mmHg

### Thérapeutiques utilisées

Intubation /ventilation mécanique

Catécholamines

EER

Antibiotique

Charbon

NAC

Naloxone

Flumazénil

Lavage gastrique

Antidote autre :.....

### Orientation initiale du patient

Sortie directe

Transfert USIC / USC

Transfert hôpital

Transfert réanimation

Transfert autre (psy)

Décès

# Patients et méthodes

**Bilan demandé - Cocher les examens réalisés. En cas de valeurs anormales, les reporter dans la case prévue à cet effet.**

	Réalisé	Non dispo	Normal	Anormal		Réalisé	Non dispo	Normal	Anormal
Ionogramme sanguin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Na <u>123</u> mM <input type="checkbox"/> K <u>45</u> mM <input type="checkbox"/> Bicar <u>23</u> mM <input type="checkbox"/> Crétat <u>123</u> µM	NFS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Hb <u>123,4</u> g/dL Leuco <u>123,4</u> G/L Plq <u>123,4</u> G/L
TP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <u>123</u> %	Lactate artériel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <u>123,4</u> mM
GDS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> pO2 <u>123</u> mmHg <input type="checkbox"/> Bicar <u>23</u> mM <input type="checkbox"/> pH <u>7,4</u> <input type="checkbox"/> pCO2 <u>30</u> mmHg	Bilan hépatique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> ASAT <u>123</u> UI/L ALAT <u>123</u> UI/L PAL <u>123</u> UI/L Bili <u>123</u> µM
RP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> .....	ECG	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Paracétamolémie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <u>123</u> mg/L	Alcoolémie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <u>123</u> g/L
Screening urines	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> .....	Screening sang	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> .....
Recherche toxique spécifique :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> .....	Dépistage drogues urinaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> .....

**Bilan de suivi prévu ? Cocher les examens prévus et préciser le délai**

<input type="checkbox"/> Cocher si aucun examen prévu	<input type="checkbox"/> Ionogramme sanguin	H+ .....	<input type="checkbox"/> Bilan hépatique	H+ .....	
<input type="checkbox"/> NFS	H+ .....	<input type="checkbox"/> RP	H+ .....	<input type="checkbox"/> TP	H+ .....
<input type="checkbox"/> ECG	H+ .....	<input type="checkbox"/> GDS	H+ .....	<input type="checkbox"/> Autres	H+ .....

**Evolution après orientation initiale**

Transfert USC :	<input type="checkbox"/> Direct	<input type="checkbox"/> Secondaire	Date <u>12/12/2012</u>	Heure <u>14h00</u>	Sortie	Date <u>12/12/2012</u>	Heure <u>14h00</u>
Transfert Réanimation	<input type="checkbox"/> Direct	<input type="checkbox"/> Secondaire	Date <u>12/12/2012</u>	Heure <u>14h00</u>	Sortie	Date <u>12/12/2012</u>	Heure <u>14h00</u>
Sortie de l'hôpital	Date <u>12/12/2012</u>	Heure <u>14h00</u>		<input type="checkbox"/> Décès à l'hôpital			

# Patients et méthodes

## Pertinence Clinique

$\leq 14 / 15$	<b>GCS</b>	-
$< 50$	<b>FR (/ min)</b>	$> 110$
$< 95$	<b>PAS (mmHg)</b>	$> 160$
$< 92$	<b>SpO<sub>2</sub> (%)</b>	-

## Pertinence biologique

$< 133$	<b>Na (mM)</b>	$> 147$
$< 3.3$	<b>K (mM)</b>	$> 5.0$
$\leq 20$	<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (mM)</b>	$\geq 30$
-	<b>Créatinine (<math>\mu</math> mM)</b>	$\geq 100$
$\leq 70$	<b>TP (%)</b>	-
$\leq 12.0$	<b>Hb (g/dL)</b>	-
$\leq 150\ 000$	<b>Plaquette (/mm<sup>3</sup>)</b>	-
-	<b>ASAT (UI/L)</b>	$> 50$
-	<b>ALAT (UI/L)</b>	$> 70$
-	<b>Bilirubine (<math>\mu</math> mM)</b>	$> 20$

# Patients et méthodes

## Classifications toxiques

Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3
Benzodiazépines	Cardiotropes	Paracétamol
Morphiniques	Antiépileptiques	AINS
Antidépresseurs non tricycliques	Tricycliques	Lithium
Antihistaminiques	Carbamates	Metformine
Tramadol		
Neuroleptiques		
Inducteurs du sommeil		

## Analyse statistique

Stata 11.0 : test de Wald recherche association ( $p < 0.05$ )

## Groupe Contrôle

Base de donnée de l'EFS chez donneurs de sang :  
- ALAT  
- Hémoglobine  
- Plaquettes

# Résultats

## Population

Total Patients  
n = 1027

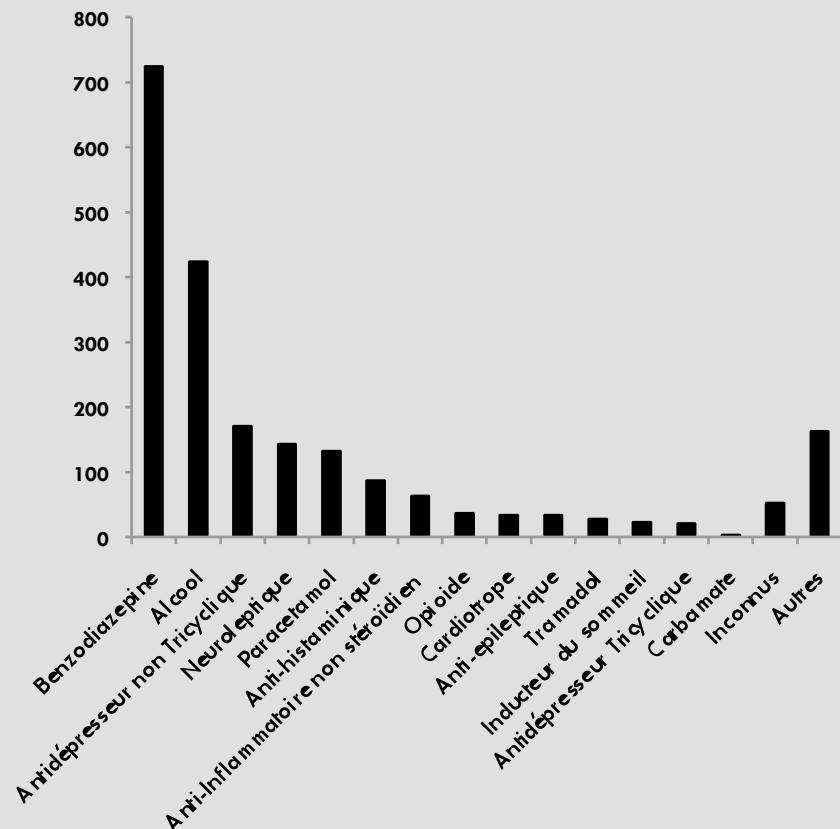
Age (DS) ans 40.2 (14)

Sexe Ratio M / F 38.5 / 61.5

Nb Toxique(s) (DS) 1.6 (0.95)

Seulement 36 % présentaient des critères d'anomalies cliniques pertinents

## Classe toxiques suspectés ingérés



# Résultats

## Population

Total Patients  
n = 1027

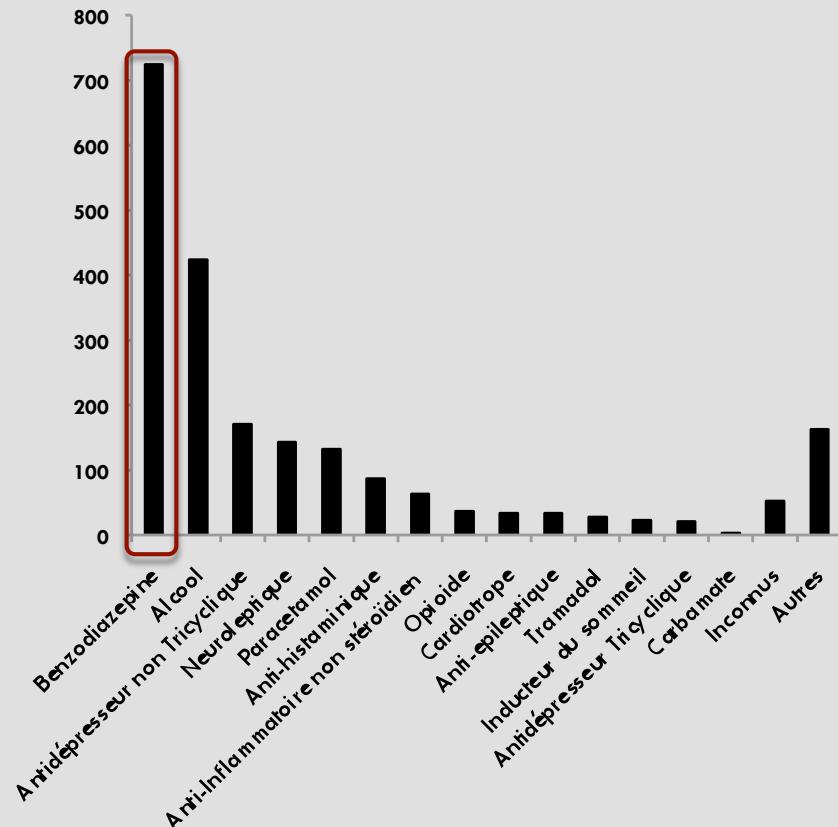
Age (DS) ans 40.2 (14)

Sexe Ratio M / F 38.5 / 61.5

Nb Toxique(s) (DS) 1.6 (0.95)

Seulement 36 % présentaient des critères d'anomalies cliniques pertinents

## Classe toxiques suspectés ingérés

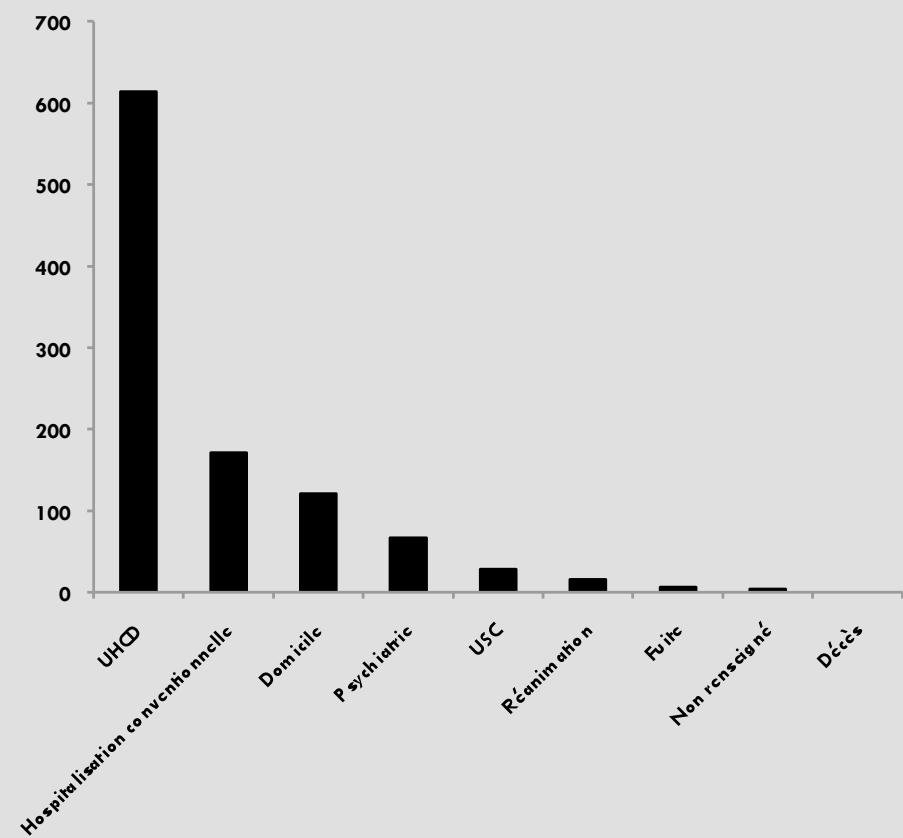


# Résultats

## Thérapeutiques

- NAC : 4.8 %
- Flumazenil 2.8 %
- Naloxone : 0.3 %
- Charbon activé : 9.6 %
- Lavage gastrique : 0.4 %
- IOT 4 patients
- Ø ATB, Dialyse, Amines.

## Orientation

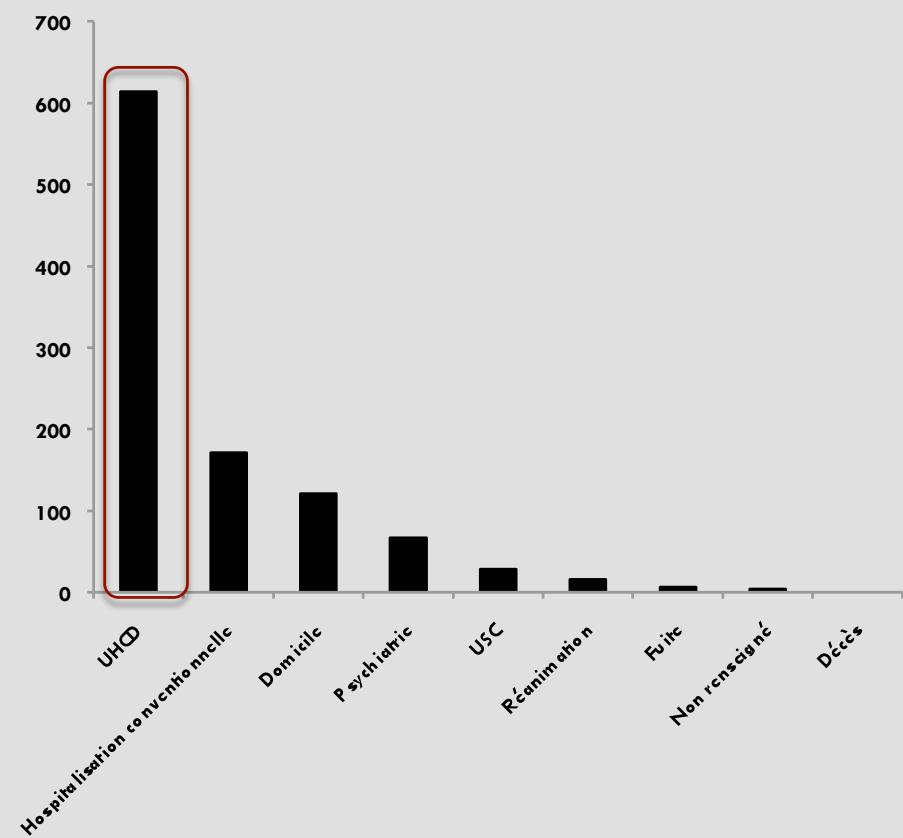


# Résultats

## Thérapeutiques

- NAC : 4.8 %
- Flumazenil 2.8 %
- Naloxone : 0.3 %
- Charbon activé : 9.6 %
- Lavage gastrique : 0.4 %
- IOT 4 patients
- Ø ATB, Dialyse, Amines.

## Orientation

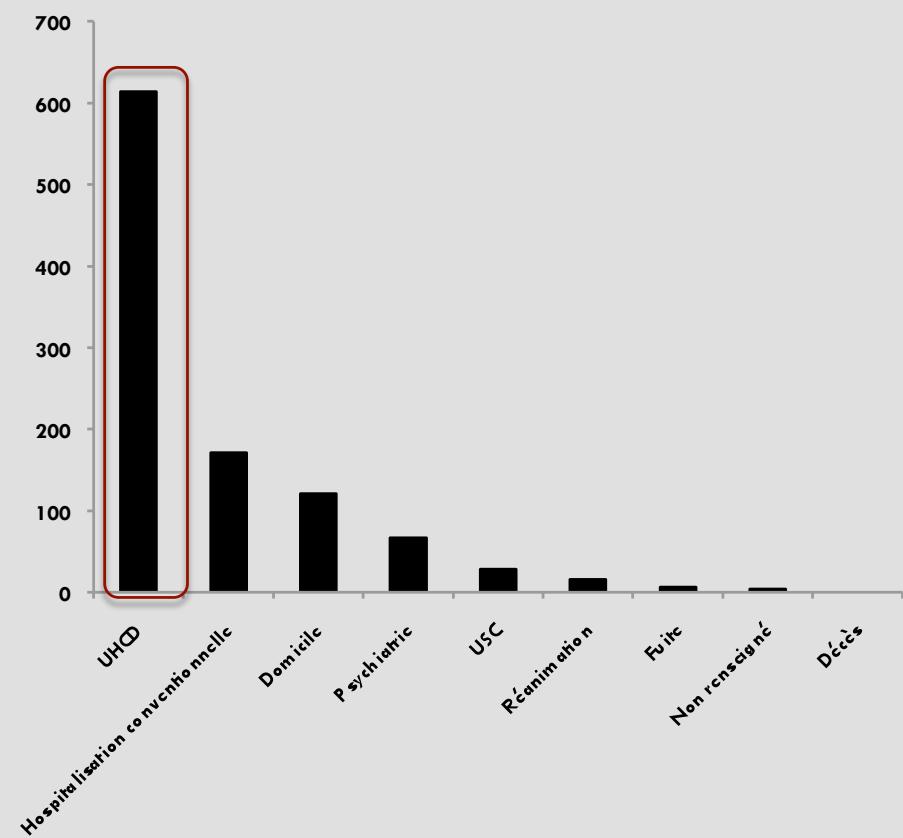


# Résultats

## Thérapeutiques

- NAC : 4.8 %
- Flumazenil 2.8 %
- Naloxone : 0.3 %
- Charbon activé : 9.6 %
- Lavage gastrique : 0.4 %
- IOT 4 patients
- Ø ATB, Dialyse, Amines.

## Orientation



Aucun décès

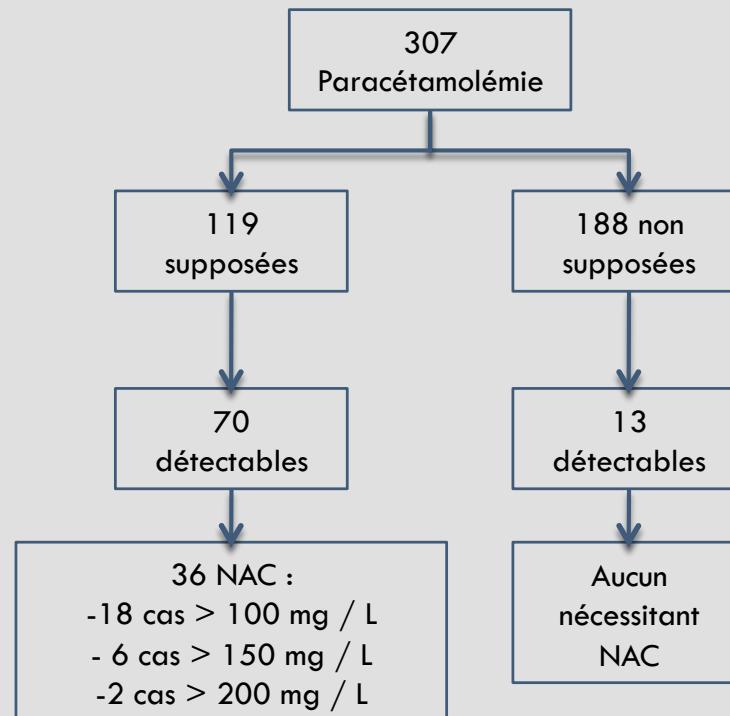
→ DMH  $30.5 \pm 55$  heures (0.3 – 798)

# Résultats

## Examens toxicologiques

- Alcoolémie (311 / 557) :  
 $1.76 \pm 0.97 \text{ g/L}$   
range 0.1 – 5.1 g/L
- 16 “screening”
- 84 dosages spécifiques (Lithémie, Dépakinémie, Digoxinémie...)

## Paracétamolémie

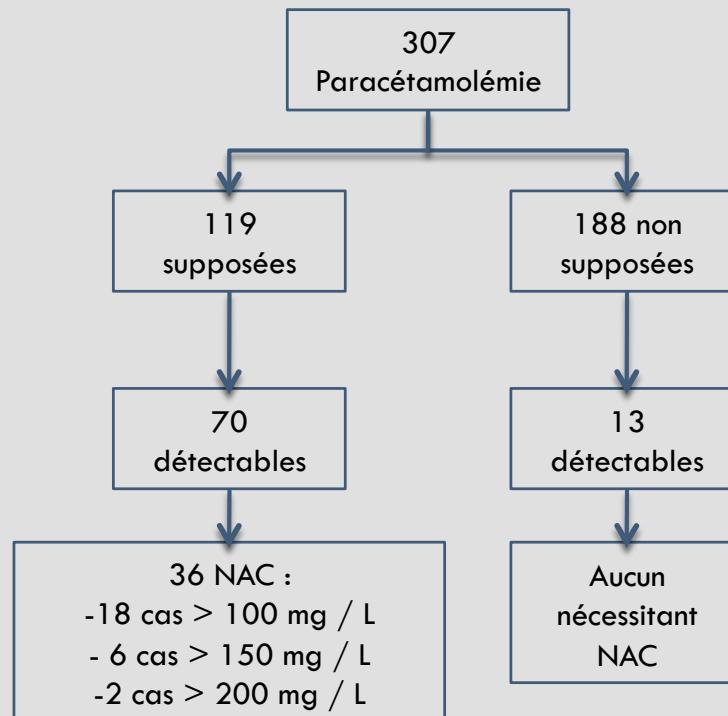


# Résultats

## Examens toxicologiques

- Alcoolémie (311 / 557) :  
 $1.76 \pm 0.97 \text{ g/L}$   
range 0.1 – 5.1 g/L
- 16 “screening”
- 84 dosages spécifiques (Lithémie, Dépakinémie, Digoxinémie...)

## Paracétamolémie



# Prescription d'examens

Tests biologiques et seuils	Patients ayant un examen prescrit (% se rapporte aux 1027 patients)	
Examens de routine	671 (65.3%)	
<i>Ionogramme plasmatique et Créatininémie</i>		
Na (< 133 or > 147 mmol/L)		- 671 patients
K (< 3.3 or > 5 mmol/L)	657 (64%)	- $1.75 \pm 1.6$ (range 1 – 6)
Bicarbonate ( $\leq$ 20 mmol/L or $\geq$ 30 mmol/L)		
Créatininémie ( $>$ 100 $\mu$ mol/L)		
<i>Enzymes hépatiques et Bilirubinémie</i>		- Prix : 16138 €
ALAT ( $>$ 70 IU/L)	332 (32%)	
ASAT ( $>$ 50 IU/L)		
Bilirubinémie ( $>$ 20 $\mu$ mol/L)		
<i>Temps de Prothrombine (&lt; 80%)</i>	365 (36%)	
<i>Numération sanguine</i>		
Hemoglobinémie ( $<$ 12 g/dL)	412 (40%)	
Plaquettes plasmatiques ( $<$ 150 G/L)		

# Prescription d'examens

		OR	95% Ecart Type	p
<b>Facteurs associés à la prescription d'examens</b>				
	1	1		
	2	1.6	[0.8 – 3.2]	0.17
Centres	3	3.8	[1.9 – 7.5]	<0.001
	4	1.9	[1.0 – 3.5]	0.04
	5	2.0	[1.1 – 3.6]	0.02
Médecins	Internes	1		
	Séniors	0.7	[0.4 – 1.1]	0.11
Toxique suspecté ingéré	Groupe 1	1		
	Groupe 2	3.2	[1.5 - 7.2]	0.004
	Groupe 3	6.6	[3.9 - 11.3]	< 0.0001
Glasgow < 15	Non	1		
	Oui	4.3	[2.7 – 6.9]	<0.001

# Prescription d'examens

		OR	95% Ecart Type	p
<b>Facteurs associés à la prescription d'examens</b>				
Centres	1	1		
	2	1.6	[0.8 – 3.2]	0.17
	3	3.8	[1.9 – 7.5]	<0.001
	4	1.9	[1.0 – 3.5]	0.04
	5	2.0	[1.1 – 3.6]	0.02
Médecins	Internes	1		
	Séniors	0.7	[0.4 – 1.1]	0.11 NS
Toxique suspecté ingéré	Groupe 1	1		
	Groupe 2	3.2	[1.5 - 7.2]	0.004
	Groupe 3	6.6	[3.9 - 11.3]	< 0.0001
Glasgow < 15	Non	1		
	Oui	4.3	[2.7 – 6.9]	<0.001

# Résultats anormaux

Tests biologiques et seuils	Patients ayant un examen prescrit (% se rapporte aux 1027 patients)	Résultats anormaux (% se rapporte aux n examens prescrits)
Examens de routine	671 (65.3%)	152 (22.6%)
<i>Ionogramme plasmatique et Créatininémie</i>		
Na (< 133 or > 147 mmol/L)		83 (13%)
K (< 3.3 or > 5 mmol/L)	657 (64%)	19 (2.9%) 28 (4.3%)
Bicarbonate ( $\leq$ 20 mmol/L or $\geq$ 30 mmol/L)		29 (4.4%)
Créatininémie ( $>$ 100 $\mu$ mol/L)		11 (1.7%)
<i>Enzymes hépatiques et Bilirubinémie</i>		48 (14.4%)
ALAT ( $>$ 70 IU/L)	332 (32%)	20 (6.0%)
ASAT ( $>$ 50 IU/L)		38 (11.4%)
Bilirubinémie ( $>$ 20 $\mu$ mol/L)		8 (2.4%)
<i>Temps de Prothrombine (&lt; 80%)</i>	365 (36%)	14 (3.8%)
<i>Numération sanguine</i>		26 (6.3%)
Hemoglobinémie ( $<$ 12 g/dL)	412 (40%)	21 (5.1%)
Plaquettes plasmatiques ( $<$ 150 G/L)		5 (1.2%)

# Résultats anormaux

## Tests biologiques et seuils

### Examens de routine

#### *Ionogramme plasmatique et Créatininémie*

Na (< 133 or > 147 mmol/L)

K (< 3.3 or > 5 mmol/L)

Bicarbonate ( $\leq$  20 mmol/L or  $\geq$  30 mmol/L)

Créatininémie ( $>$  100  $\mu$ mol/L)

#### *Enzymes hépatiques et Bilirubinémie*

ALAT ( $>$  70 IU/L)

ASAT ( $>$  50 IU/L)

Bilirubinémie ( $>$  20  $\mu$ mol/L)

#### *Temps de Prothrombine (< 80%)*

#### *Numération sanguine*

Hemoglobinémie ( $<$  12 g/dL)

Plaquettes plasmatiques ( $<$  150 G/L)

**Patients ayant un examen prescrit  
(% se rapporte aux 1027 patients)**

**671 (65.3%)**

**657 (64%)**

**332 (32%)**

**412 (40%)**

**Résultats anormaux  
(% se rapporte aux n examens prescrits)**

**152 (22.6%)**

**83 (13%)**

**19 (2.9%)**

**28 (4.3%)**

**29 (4.4%)**

**11 (1.7%)**

**48 (14.4%)**

**20 (6.0%)**

**38 (11.4%)**

**8 (2.4%)**

**14 (3.8%)**

**26 (6.3%)**

**21 (5.1%)**

**5 (1.2%)**

## 12 anomalies risque vital

-5 attendus

-7 inexplicués

-3 Rea

# Résultats anormaux

Tests biologiques et seuils	Patients ayant un examen prescrit (% se rapporte aux 1027 patients)	Résultats anormaux (% se rapporte aux n examens prescrits)
Examens de routine	671 (65.3%)	152 (22.6%)
<i>Ionogramme plasmatique et Créatininémie</i>		
Na (< 133 or > 147 mmol/L)		83 (13%)
K (< 3.3 or > 5 mmol/L)	657 (64%)	19 (2.9%) 28 (4.3%)
Bicarbonate ( $\leq$ 20 mmol/L or $\geq$ 30 mmol/L)		29 (4.4%)
Créatininémie ( $>$ 100 $\mu$ mol/L)		11 (1.7%)
<i>Enzymes hépatiques et Bilirubinémie</i>		
ALAT ( $>$ 70 IU/L)	332 (32%)	48 (14.4%)
ASAT ( $>$ 50 IU/L)		20 (6.0%) 38 (11.4%)
Bilirubinémie ( $>$ 20 $\mu$ mol/L)		8 (2.4%)
<i>Temps de Prothrombine (&lt; 80%)</i>	365 (36%)	14 (3.8%)
<i>Numération sanguine</i>		
Hemoglobinémie ( $<$ 12 g/dL)	412 (40%)	26 (6.3%) 21 (5.1%)
Plaquettes plasmatiques ( $<$ 150 G/L)		5 (1.2%)

## 12 anomalies risque vital

- 5 attendus
- 7 inexpliqués
- 3 Rea

## Durée hospitalisation

- Test prescrit : OR 2.0 (1.3 – 3.2)
- Test Anormal : OR 2.4 (1.5 – 5.0)

# Résultats anormaux vs EFS

Tests biologiques et seuils	Patients ayant un examen prescrit (% se rapporte aux 1027 patients)	Résultats anormaux (% se rapporte aux n examens prescrits)	Données EFS (% se rapporte aux n examens prescrits)	
<b>Examens de routine</b>	671 (65.3%)	152 (22.6%)		
<i>Ionogramme plasmatique et Créatininémie</i>				
Na (< 133 or > 147 mmol/L)		83 (13%)		
K (< 3.3 or > 5 mmol/L)	657 (64%)	19 (2.9%)		
Bicarbonate ( $\leq$ 20 mmol/L or $\geq$ 30 mmol/L)		28 (4.3%)		
Créatininémie ( $>$ 100 $\mu$ mol/L)		29 (4.4%)		
		11 (1.7%)		
<i>Enzymes hépatiques et Bilirubinémie</i>				
ALAT ( $>$ 70 IU/L)	332 (32%)	48 (14.4%)		
ASAT ( $>$ 50 IU/L)		20 (6.0%)	227 / 41649 (0.5 %)	<b>p &lt; 0.001</b>
Bilirubinémie ( $>$ 20 $\mu$ mol/L)		38 (11.4%)		
		8 (2.4%)		
<i>Temps de Prothrombine (&lt; 80%)</i>	365 (36%)	14 (3.8%)		
<i>Numération sanguine</i>				
Hemoglobinémie (< 12 g/dL)	412 (40%)	26 (6.3%)		
Plaquettes plasmatiques (< 150 G/L)		21 (5.1%)	92 / 5000 (1.8 %)	<b>p &lt; 0.001</b>
		5 (1.2%)	NS	

# Résultats anormaux

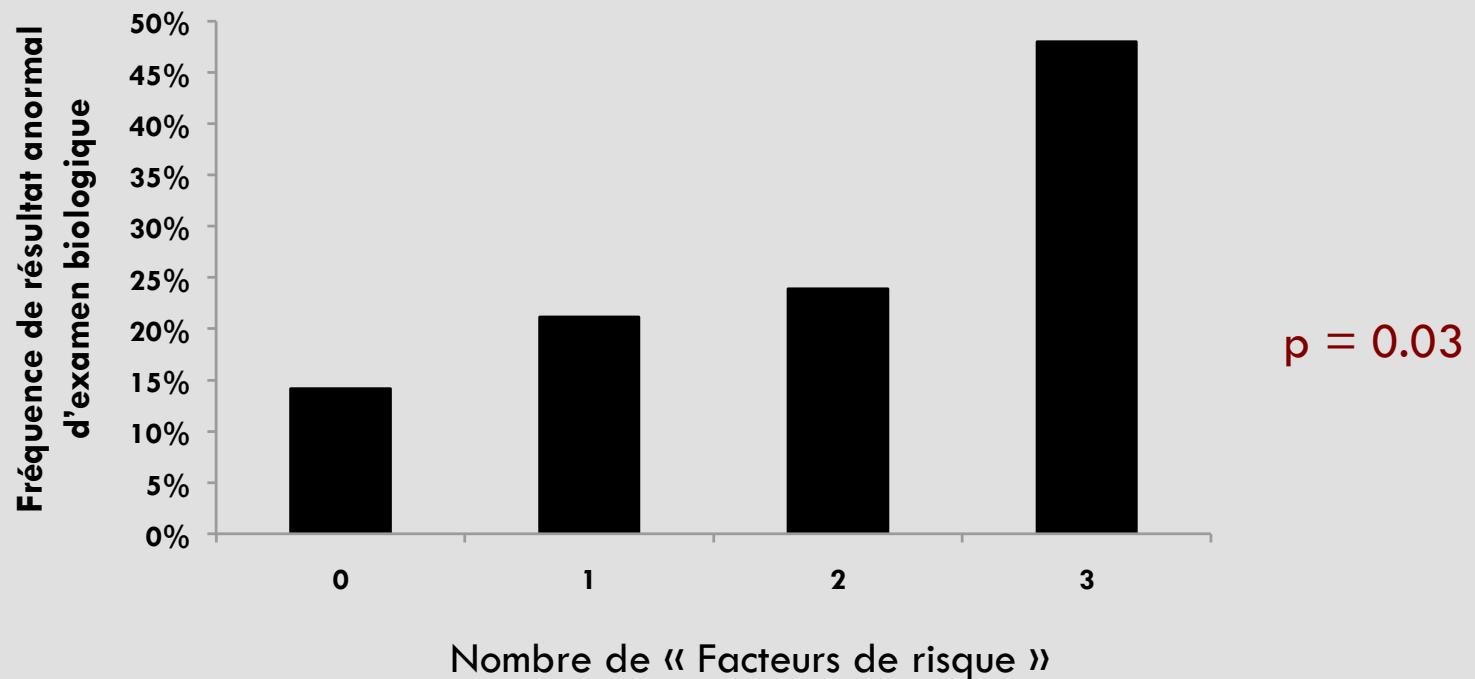
		OR	95% Ecart Type	p
<b>Facteurs associés à un résultat d'examen biologique anormal</b>				
<b>Age</b>	$\leq 40$ ans	1.0		
	$> 40$ ans	1.5	[1 – 2.2]	0.08
<b>Genre</b>	Femme	1.0		
	Homme	1.5	[1 – 2.3]	0.07
<b>Toxique</b>	Groupe 1	1.0		
	Groupe 2	1.5	[0.7 – 3.0]	0.26
	Groupe 3	1.7	[1.1 – 2.7]	<b>0.03</b>

# Résultats

## Facteurs prédictifs

Facteurs :

- Âge > 40 ans
- Sexe masculin
- Toxique du groupe 2 ou 3



# Synthèse

## Multicentrique et observationnelle

- 65 % biologie
- 22 % anomalies
- Hétérogénéité des centres

→ Echantillon représentatif

Chen, *Br J Psychiatrie*, 2010

Bergen, *Lancet*, 2012

Siest, *Clin Chem Lab Med*, 2013

## Toxicologie

- Benzodiazépines (20 à 67 %)
- Cas UK : Paracetamol

Hawton, *BMJ*, 2003

Staikowsky, *Hum Exp Toxicol*, 2004

## Facteurs liés aux anomalies

- Age > 40 ans
- Sexe masculin
- Toxique groupe 2 ou 3

# Discussion

## Réduction de prescription ?

- Faible impact sur le dépistage des patients graves et l'orientation.
  - Limitation : certaines anomalies ont été associées à des thérapeutiques non testées.
  - Effet centre mais même évolution : réduction.
- Facteurs prédictifs associés à un raisonnement clinique.

Schein, N Engl j Med, 2000

# Discussion

## Réduction de prescription ?

- Faible impact sur le dépistage des patients graves et l'orientation.
  - Limitation : certaines anomalies ont été associées à des thérapeutiques non testées.
  - Effet centre mais même évolution : réduction.
- Facteurs prédictifs associés à un raisonnement clinique.

Schein, N Engl j Med, 2000

# Discussion

## Soins de suivi : pronostic ?

	ICD-10 code*	Male patients			Female patients			Sexes combined		
		Reported number of deaths	Expected number of deaths	SMR (95% CI)	Reported number of deaths	Expected number of deaths	SMR (95% CI)	Reported number of deaths	Expected number of deaths	SMR (95% CI)
I Certain infectious and parasitic diseases	A00-B99 (001-139)	18	4	5.1 (3.0-8.0)†	8	3	2.3 (1.0-4.5)	26	7	3.7 (2.4-5.4)†
II Neoplasms	C00-D48 (140-239)	108	71	1.5 (1.2-1.9)†	98	75	1.3 (1.1-1.6)†	206	146	1.4 (1.2-1.6)†
III Diseases of the blood and blood-forming organs and certain disorders involving the immune mechanism	D50-D89 (280-289)‡	1	1	1.6 (0.5-8)†	4	1	5.8 (1.6-14.9)†	5	2	3.8 (1.2-8.8)†
IV Endocrine, nutritional, and metabolic disorders	E00-E90 (240-279)§	16	4	4.1 (2.3-6.6)†	7	4	1.7 (0.7-3.4)	23	8	2.8 (1.8-4.2)†
V Mental and behavioural disorders	F00-F99 (290-319)	69	8	8.8 (6.8-11.1)†	30	7	4.2 (2.9-6.1)†	99	15	6.6 (5.4-8.5)†
VI Diseases of the nervous system	G00-G99 (320-359)	25	9	2.9 (1.9-4.2)†	17	9	2.0 (1.1-3.1)†	42	18	2.4 (1.7-3.3)†
IX Diseases of the circulatory system	I00-I99 (390-459)	205	83	2.5 (2.1-2.8)†	138	64	2.2 (1.8-2.6)†	343	147	2.3 (2.1-2.6)†
X Diseases of the respiratory system	J00-J99 (460-519)	78	28	2.8 (2.2-3.5)†	72	26	2.8 (2.2-3.5)†	150	54	2.8 (2.4-3.3)†
XI Diseases of the digestive system	K00-K93 (520-579)	131	18	7.4 (6.2-8.7)†	114	15	7.8 (6.5-9.3)†	245	33	7.5 (6.6-8.5)†
XIII Diseases of the musculoskeletal systems and connective tissue	M00-M99 (710-739)	3	1	2.2 (0.4-6.3)	2	2	1.0 (0.1-3.7)	5	3	1.5 (0.5-3.5)
XIV Diseases of the genitourinary system	N00-N99 (580-629)	6	4	1.6 (0.6-3.6)	10	4	2.4 (1.2-4.5)†	16	8	2.1 (1.2-3.3)†
XVII Symptoms, signs, and abnormal clinical and laboratory findings not elsewhere classified	R00-R99 (780-799)	19	4	5.3 (3.2-8.3)†	12	5	2.5 (1.3-4.5)†	31	9	3.7 (2.5-5.3)†
XII External causes of morbidity and mortality	V01-V89, U509 (800-999)	415	34	12.3 (11.1-13.6)†	221	15	15.0 (13.0-17.2)†	736	49	13.1 (12.1-14.2)†
Accidents	V01-X50 (800-949)	164	18	9.2 (7.8-10.7)†	78	8	9.4 (7.5-11.8)†	242	26	9.2 (8.2-10.5)†
Accidental poisoning	X40-X49 (850-869)	99	4	25.4 (20.6-30.9)†	40	2	24.6 (17.6-33.5)†	139	6	25.1 (21.2-29.8)†
Intentional self-harm; and event of undetermined intent with verdict open¶	X60-X84, Y10-Y34 with verdict open¶	233	13	18.0 (15.9-20.4)†	127	5	25.9 (21.6-31.1)†	360	18	20.2 (18.1-22.4)†
Intentional self-harm	X60-X84 (950-959)	166	10	16.9 (14.5-19.8)†	80	3	24.1 (19.2-30.1)†	246	13	18.7 (16.4-21.1)†
Undetermined intent	Y10-Y34 (980-989)	76	4	20.3 (16.0-25.5)†	56	2	31.2 (23.6-46.0)†	132	6	23.9 (20.2-28.3)†
Assault; and other specified events of undetermined intent with verdict open	Y85-Y99, X33.9 (960-969)¶	1	2	0.5 (0.0-2.9)	3	1	2.4 (0.5-7.1)	4	3	1.3 (0.3-3.2)
Major causes (I-VI, IX-XI, XIII-XIV, .., XVIII, XX)		1099	263	4.1 (3.9-4.4)†	733	226	3.2 (3.0-3.5)†	1832	489	3.7 (3.6-3.9)†
All causes of mortality	A00-R99, U509, V01-Y89	1099	270	4.1 (3.8-4.3)†	733	232	3.2 (2.9-3.4)†	1832	502	3.6 (3.5-3.8)†

ICD-10=International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. SMR=age-standardised mortality ratio. ICD-9=International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 9th Revision.

ICD-10-International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. SMR-age-standardised mortality ratio. ICD-9-International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 9th Revision. \*ICD-9 codes in parentheses. †Relative risk is significantly greater than that for the general population. ‡Calculation of expected deaths in 2000 incorrectly excludes deaths by ICD-9 code 279 for immune disorders (appendix). §Calculation of expected deaths in 2000 incorrectly includes deaths by ICD-9 code 279 for immune disorders (appendix). ¶Calculation of expected deaths from 2001–09 only; combined deaths rates not available in year 2000. ||For years 2001–06, expected numbers were calculated from rates for ICD-10 codes as specified; but for years 2007–09, rates for ICD-10 codes were for deaths registered in these years, thus the inquest verdicts did not apply.

Bergen, Lancet, 2012

# Discussion

## Soins de suivi

		ICD-10 code*	Male patients			Female patients			Sexes combined			
			Reported	Expected	SMR (95% CI)	Reported	Expected	SMR (95% CI)	Reported	Expected	SMR (95% CI)	
		ICD-10 code*	Male patients			Female patients			Sexes combined			
			Reported	Expected	SMR (95% CI)	Reported	Expected	SMR (95% CI)	Reported	Expected	SMR (95% CI)	
		IV Endocrine, nutritional, and metabolic disorders	E00-E90 (240-279)§	16	4	4.1 (2.3-6.6)†	7	4	1.7 (0.7-3.4)	23	8	2.8 (1.8-4.2)†
		V Mental and behavioural disorders	F00-F99 (290-319)	69	8	8.8 (6.8-11.1)†	30	7	4.2 (2.9-6.1)†	99	15	6.6 (5.4-8.5)†
		VI Diseases of the nervous system	G00-G99 (320-359)	25	9	2.9 (1.9-4.2)†	17	9	2.0 (1.1-3.1)†	42	18	2.4 (1.7-3.3)†
IX Diseases of the circulatory system	I00-I99 (390-459)		205	83	2.5 (2.1-2.8)†	138	64	2.2 (1.8-2.6)†	343	147	2.3 (2.1-2.6)†	
		XI Diseases of the digestive system	K00-K93 (520-579)	131	18	7.4 (6.2-8.7)†	114	15	7.8 (6.5-9.3)†	245	33	7.5 (6.6-8.5)†
		XIII Diseases of the musculoskeletal systems and connective tissue	M00-M99 (710-739)	3	1	2.2 (0.4-6.3)	2	2	1.0 (0.1-3.7)	5	3	1.5 (0.5-3.5)
		XIV Diseases of the genitourinary system	N00-N99 (580-629)	6	4	1.6 (0.6-3.6)	10	4	2.4 (1.2-4.5)†	16	8	2.1 (1.2-3.3)†
XI Diseases of the digestive system	K00-K93 (520-579)		131	18	7.4 (6.2-8.7)†	114	15	7.8 (6.5-9.3)†	245	33	7.5 (6.6-8.5)†	
		and mortality (800-999)										
		Accidents	V01-X59 (800-949)	164	18	9.2 (7.8-10.7)†	78	8	9.4 (7.5-11.8)†	242	26	9.2 (8.2-10.5)†
		Accidental poisoning	X40-X49 (850-869)	99	4	25.4 (20.6-30.9)†	40	2	24.6 (17.6-33.5)†	139	6	25.1 (21.2-29.8)†
		Intentional self-harm; and event of undetermined intent with inquest verdict open¶	X60-X84, Y10-Y34 with X60-X84, Y10-Y34 with	233	13	18.0 (15.9-20.4)†	127	5	25.9 (21.6-31.1)†	360	18	20.2 (18.1-22.4)†
		Intentional self-harm	X60-X84 (950-959)	166	10	16.9 (14.5-19.8)†	80	3	24.1 (19.2-30.1)†	246	13	18.7 (16.4-21.1)†
		Undetermined intent	Y10-Y34 (980-989)	76	4	20.3 (16.0-25.5)†	56	2	31.2 (23.6-40.6)†	132	6	23.9 (20.2-28.3)†
		Assault; and other specified events of undetermined intent with inquest verdict pending	Y85-Y90, Y33-9 (960-969)	1	2	0.5 (0.0-2.9)	3	1	2.4 (0.5-7.1)	4	3	1.3 (0.3-3.2)
		Major causes (I-VI, IX-XI, XIII-XIV, XVIII, XX)	..	1099	263	4.1 (3.9-4.4)†	733	226	3.2 (3.0-3.5)†	1832	489	3.7 (3.6-3.9)†
		All causes of mortality	A00-R99, U50-959, V01-Y89	1099	270	4.1 (3.8-4.3)†	733	232	3.2 (2.9-3.4)†	1832	502	3.6 (3.5-3.8)†
		ICD-10=International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. SMR=age-standardised mortality ratio. ICD-9=International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 9th Revision. *ICD-9 codes in parentheses. †Relative risk is significantly greater than that for the general population. ‡Calculation of expected deaths in 2000 incorrectly excludes deaths by ICD-9 code 279 for immune disorders (appendix). §Calculation of expected deaths in 2000 incorrectly includes deaths by ICD-9 code 279 for immune disorders (appendix). ¶Calculation of expected deaths from 2001-09 only; combined deaths rates not available in year 2000.   For years 2001-06, expected numbers were calculated from rates for ICD-10 codes as specified; but for years 2007-09, rates for ICD-10 codes were for deaths registered in these years, thus the inquest verdict pending does not apply.										
		Table 1: SMR by causes of death according to ICD-10 groups										

Bergen, Lancet, 2012

# Conclusion

- Fréquence élevée
  - Impact sur évolution et soins engendrés peu fréquent
  - Pertinence
- 
- Réduction possible
  - Alternative : mise en place soins de suivi
- Etude ExCoTox 3.0 ?

# Remerciements

- Pr Mercat, Pr Asfar, Pr Lerolle, Pr Lasocki, JM Chrétien, D Missud, F Schibeny, M Guyon,
- Pr L'Her, Dr Teiten,
- Pr Claessens, Dr Andreotti,
- Dr Callahan, Dr Choukroun,
- Dr Verley,
- Les équipes médicales et paramédicales de chaque service.



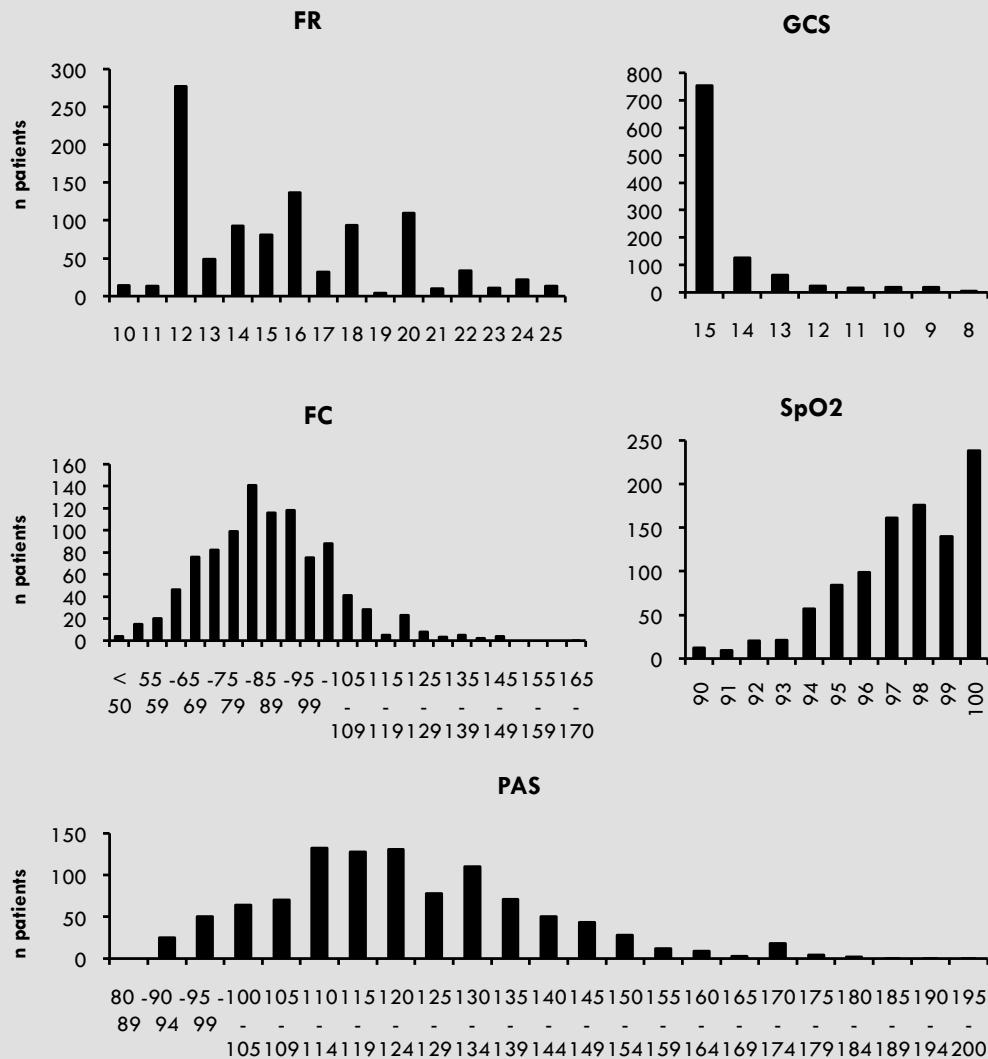
ASSISTANCE HÔPITAUX  
PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS



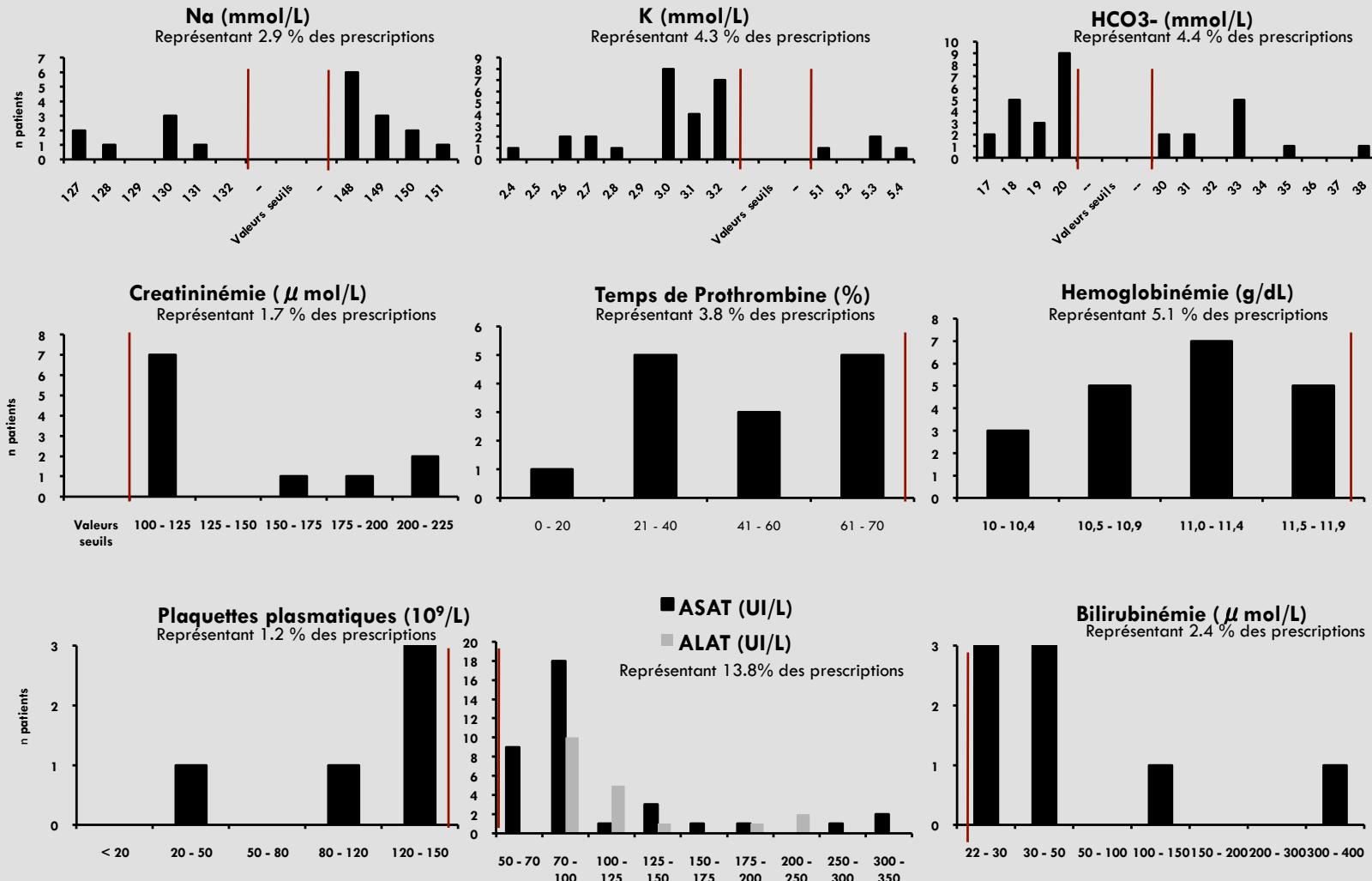
# Merci

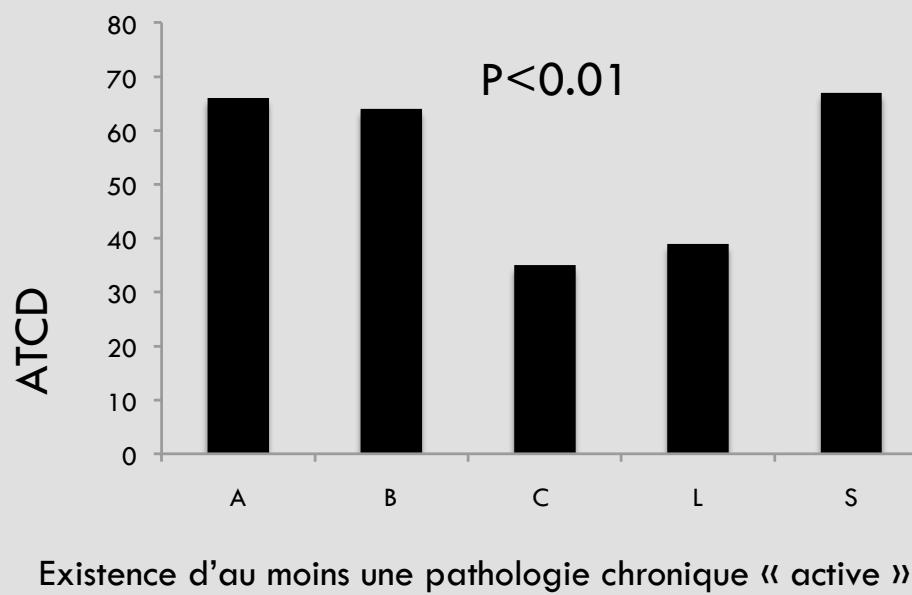
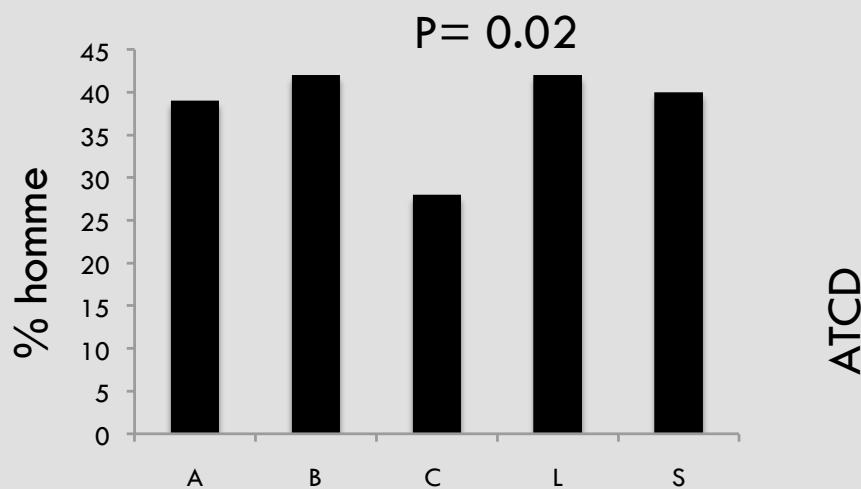
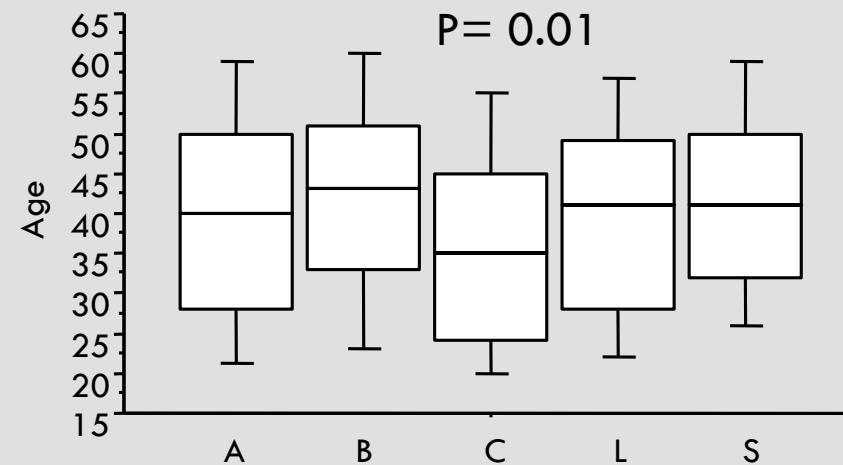
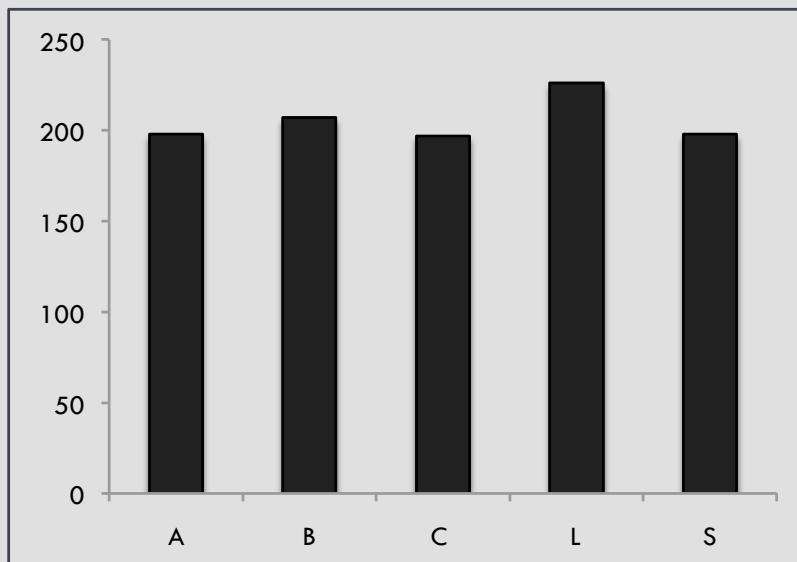


# Résultats



# Anomalies biologiques : répartition

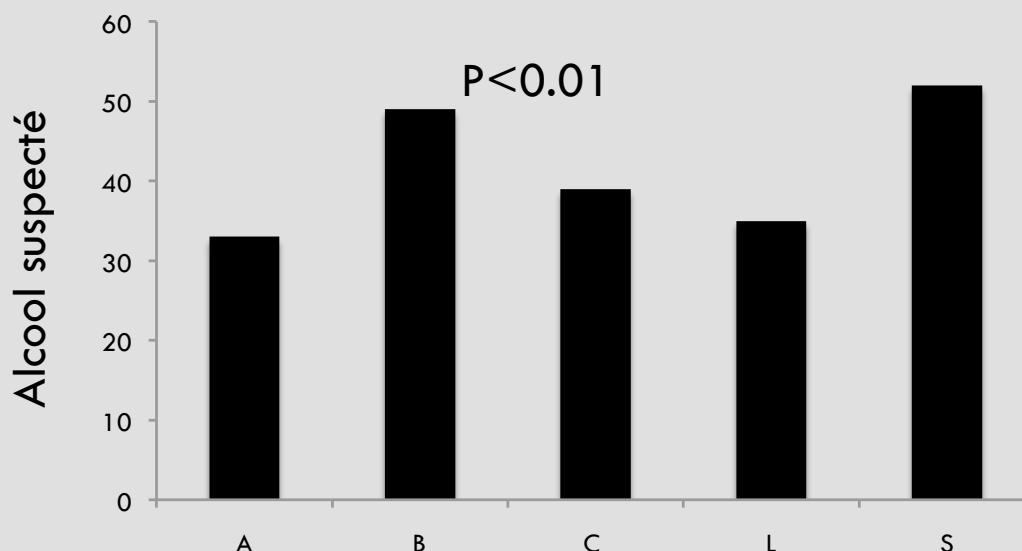
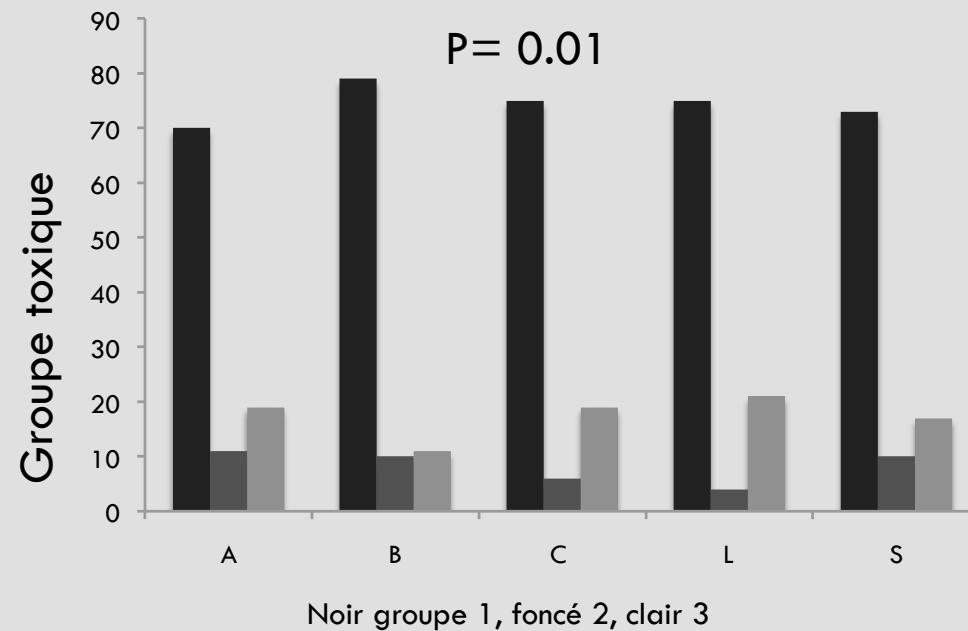


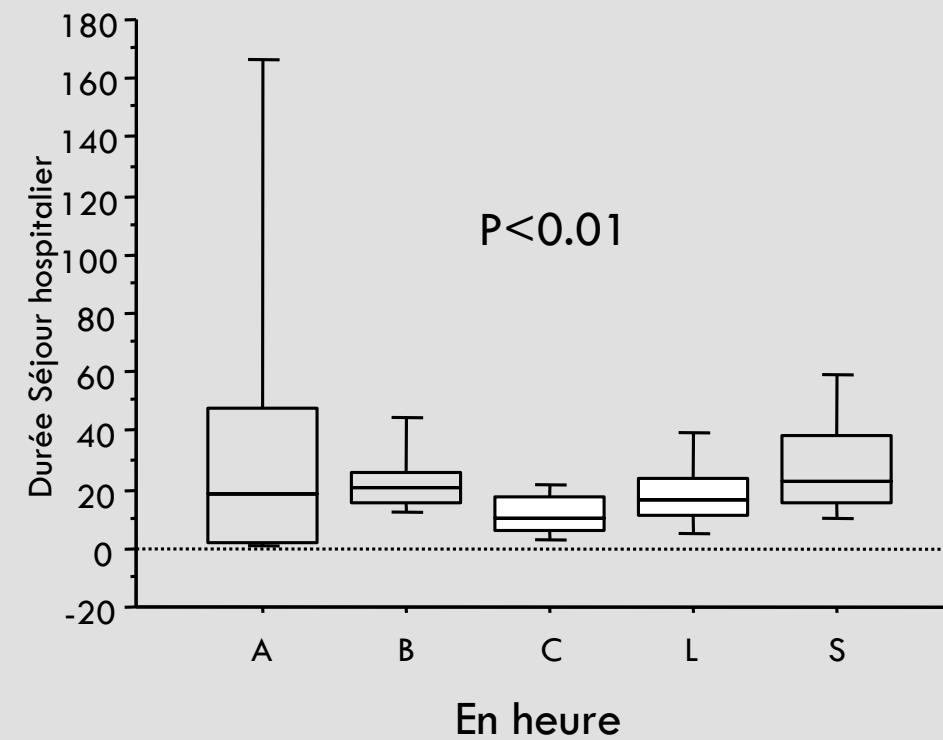
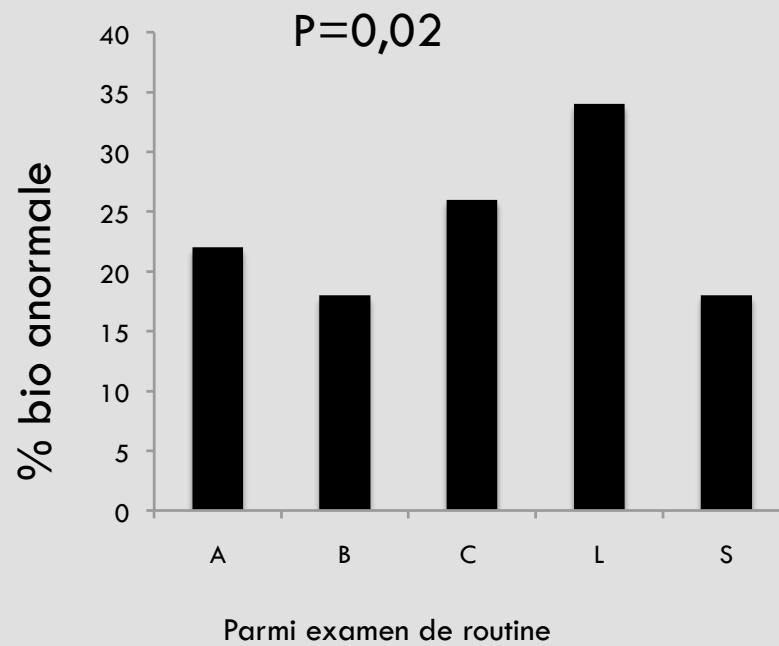
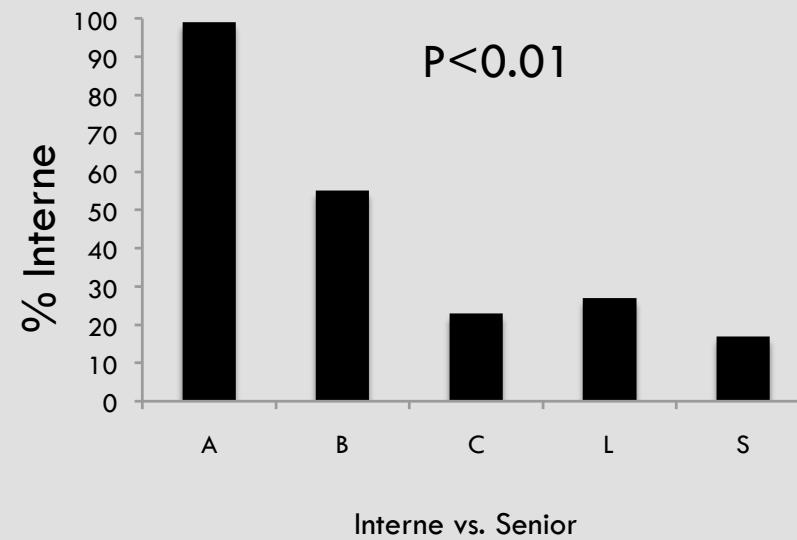
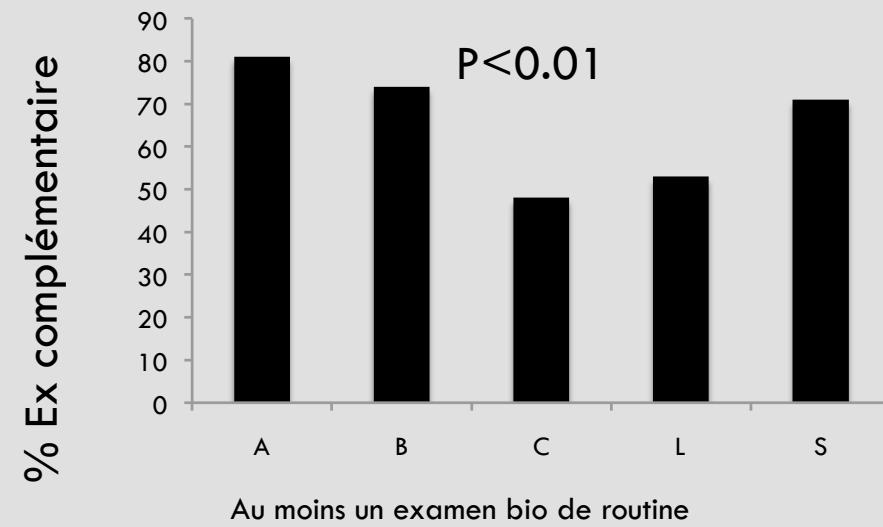


noir : Bzd, neuroleptiques,  
inducteurs du sommeil, AD non  
cycliques, tramadol

G foncé: Cardiotropes, AD  
tricycliques, carbamates,  
antiépileptiques

G clairs : Paracétamol, AINS,  
lithium, metformine





# Parameters independently associated with hospital stay above 24h

		OR	95% Ecart Type	p
<b>Centre</b>	1	1		
	2	4.6	[1.8 – 11.3]	0.001
	3	13.7	[5.7 – 32.8]	<0.0001
	4	12.5	[5.2 – 30.1]	<0.001
	5	4.7	[1.9 – 11.7]	0.001
<b>Parametre vital anormal</b>	Non	1		
	Oui	1.5	[1.1 – 2.1]	0.02
<b>Toxique</b>	Groupe 1	1		
	Groupe 2	1.8	[1 – 2.9]	0.04
	Groupe 3	1.5	[1 – 2.2]	0.06
<b>Suspicion d'alcoolisation</b>	Non	1		
	Oui	0.7	[0.5 – 9]	0.02
<b>Age</b>	≤ 40 ans	1.00		
	> 40 ans	1.5	[1 – 2.2]	0.08
<b>Test biologique prescrit</b>	Non	1		
	Oui mais normaux	2.0	[1.3 – 3.2]	0.002
	Oui avec présence d'au moins un résultat anormal	2.4	[1.5 – 5.0]	0.001