

# *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	■ Psychotropes	8 393	45,8
2	■ Analgésiques	2 460	13,4
3	■ Psychoanaleptiques	2 139	11,7
4	■ Anti-inflammatoires et antirhumatismaux	1132	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

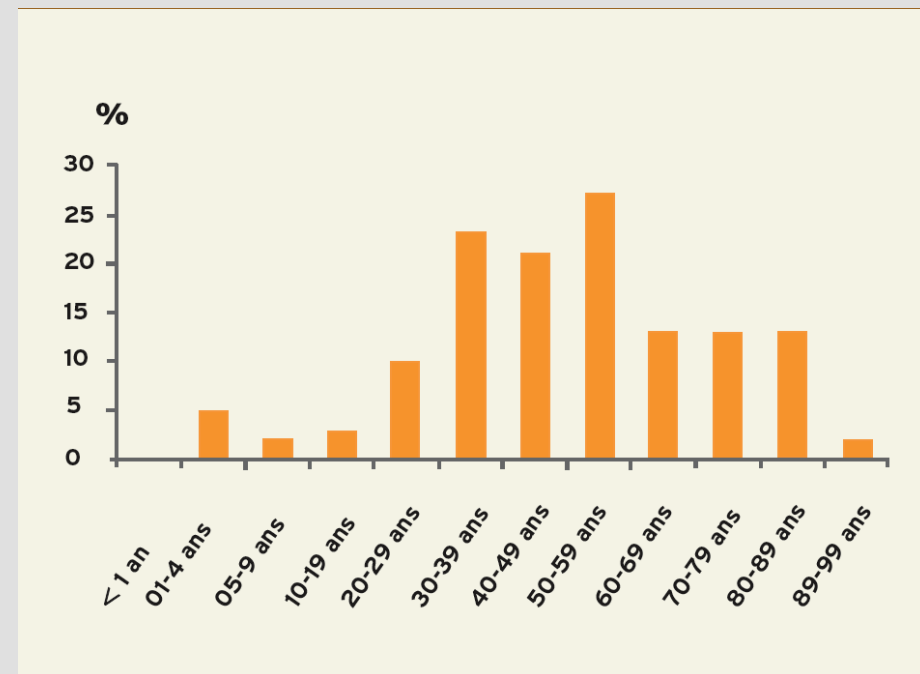
*Spiller, Leg Med, 2010*

*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 ( $\leq 92\%$ )	49 (52.1%)	66 (13.8%)	0.001
Abnormal respiratory rate ( $\leq 10$ or $\geq 20$ breaths/min)	37 (39.4%)	57 (11.9%)	0.001
Abnormal temperature ( $\leq 35.0^{\circ}\text{C}$ or $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ )	16 (17.0%)	32 (6.7%)	0.001
Abnormal heart rate ( $\leq 50$ or $\geq 100$ 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>1</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

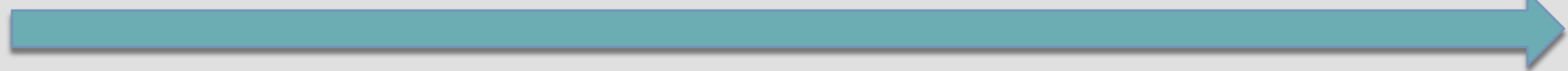
## Etude

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

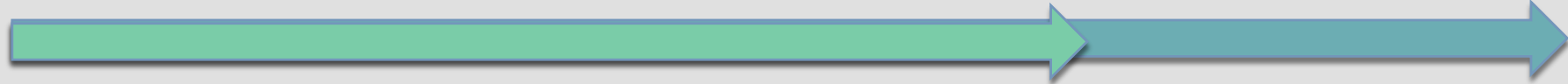
- ▣ CHU Angers
- ▣ CHU Brest
- ▣ CHU Cochin APHP
- ▣ CH Le Mans
- ▣ CH Saint Malo



# 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

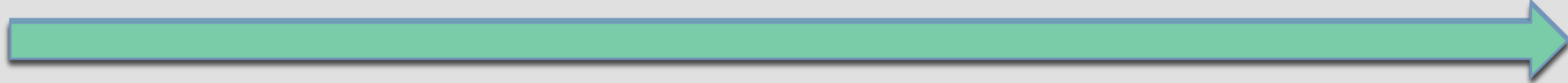
- CHU Angers
- CHU Brest
- CHU Cochin APHP
- CH Le Mans
- CH Saint Malo



# Déroulement de l'étude

Décembre 2011

Juin 2012



Présentation étude dans les  
centres

**ExCoTox**  
GUIDE DE REMPLISSAGE

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 : |\_|\_|/|\_|\_|/2110|\_|\_|

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

SpO2 AA : |\_|\_|\_|%

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

### Thérapeutiques utilisées

☐ Intubation /ventilation mécanique

☐ Catécholamines

☐ EER

☐ Antibiotique

☐ Charbon

☐ NAC

☐ Naloxone

☐ Flumazémil

☐ 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	____ mM	NFS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Hb	____ ____ g/dL
				K	____ mM					Leuco	____ ____ G/L
				Bicar	____ mM					Plq	____ G/L
				Créat	____ μM						
TP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	____  %	Lactate artériel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	____ ____ mM
GDS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> pO2	____  mmHg	Bilan hépatique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> ASAT	____  UI/L
				Bicar	____ mM					ALAT	____  UI/L
				pH	____ ____					PAL	____  UI/L
				pCO2	____  mmHg					Bili	____  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"/>	____  mg/L	Alcoolémie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	____  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 ? <i>Cocher les examens prévus et préciser le délai</i>									
<input checked="" type="checkbox"/> <b>Cocher si aucun examen prévu</b>		<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  _ _ / _ _ /2110 _ _	Heure  _ _ h _ _	Sortie	Date  _ _ / _ _ /2110 _ _	Heure  _ _ h _ _	
Transfert Réanimation	<input type="checkbox"/> Direct	<input type="checkbox"/> Secondaire	Date  _ _ / _ _ /2110 _ _	Heure  _ _ h _ _		Date  _ _ / _ _ /2110 _ _	Heure  _ _ h _ _	
Sortie de l'hôpital	Date  _ _ / _ _ /2110 _ _		Heure  _ _ h _ _		<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

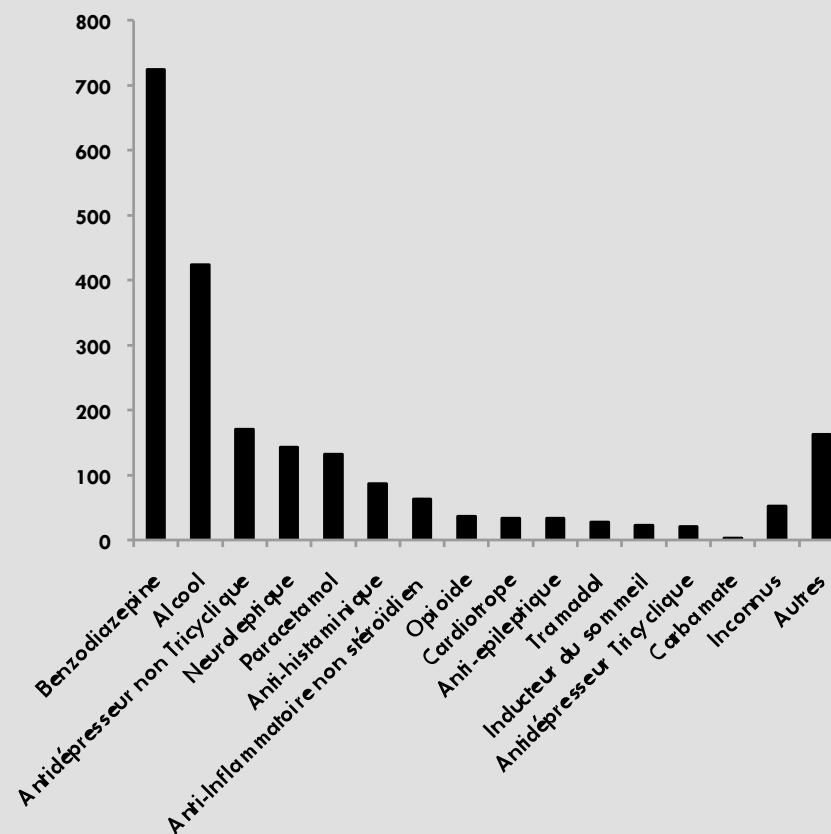
## Population

**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

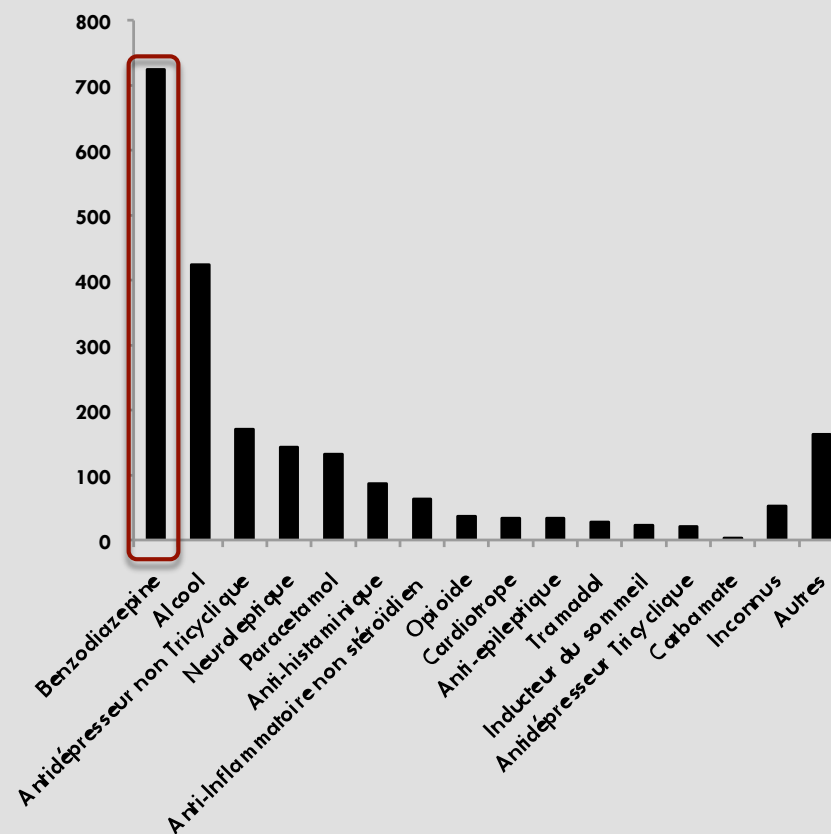
## Population

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



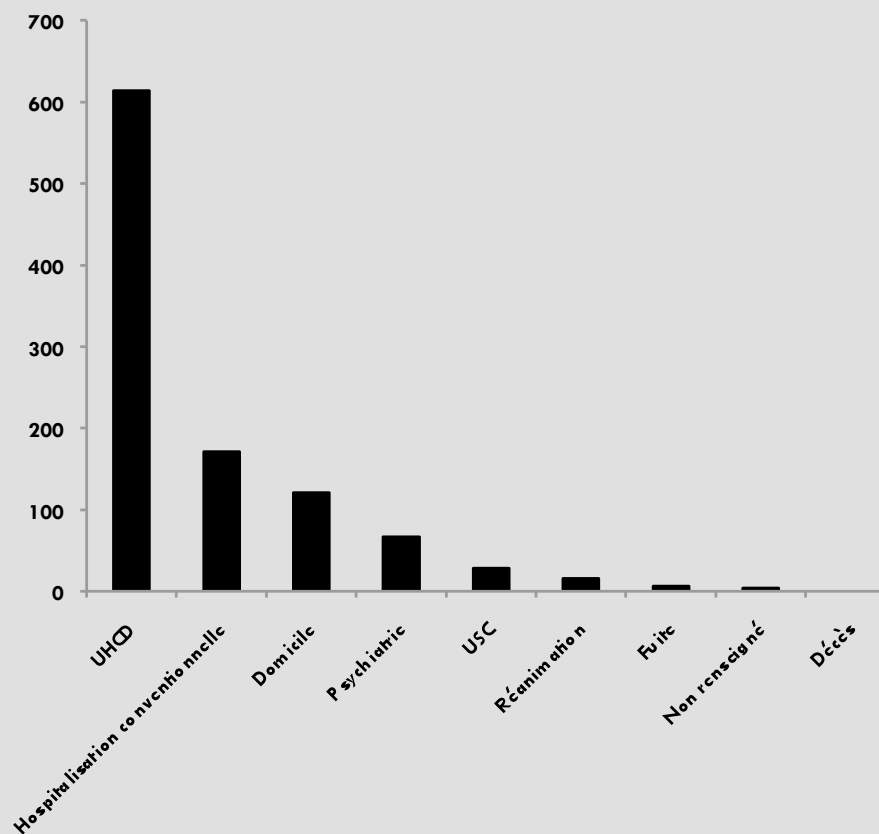
# Résultats

## 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.

18.6 %

## Orientation



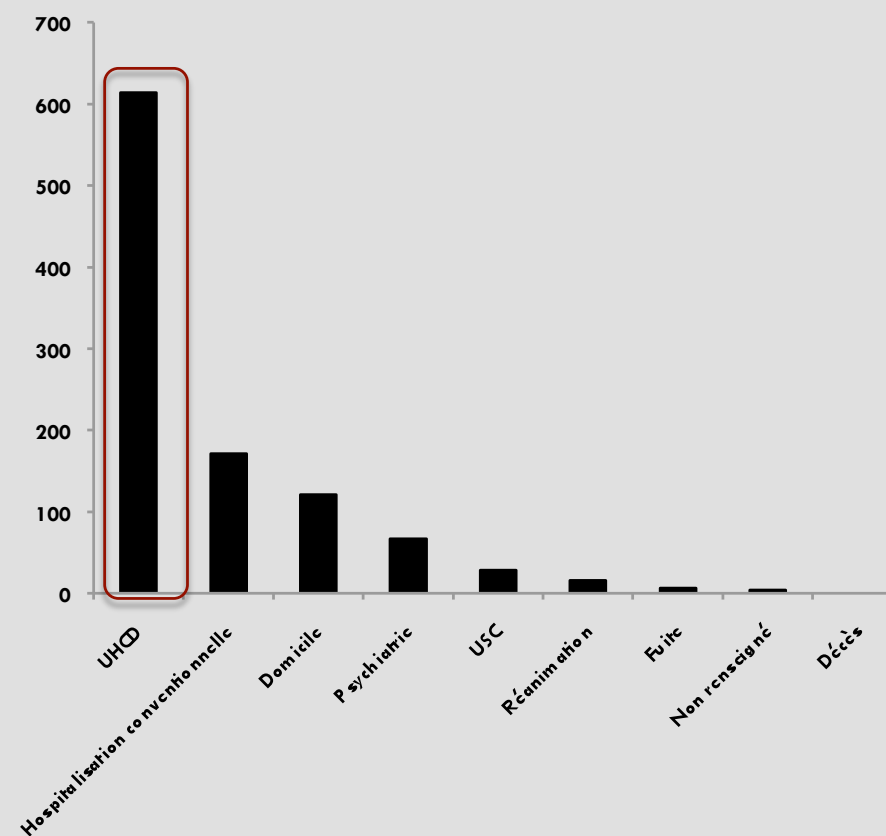
# Résultats

## 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.

18.6 %

## Orientation



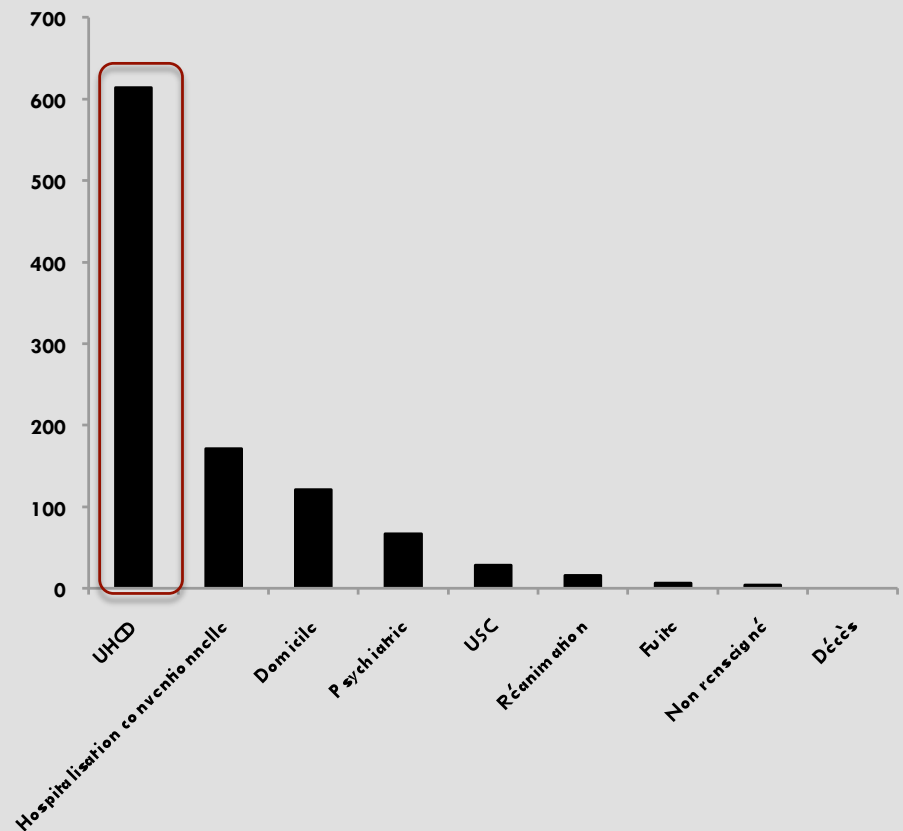
# Résultats

## 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.

18.6 %

## Orientation



Aucun décès

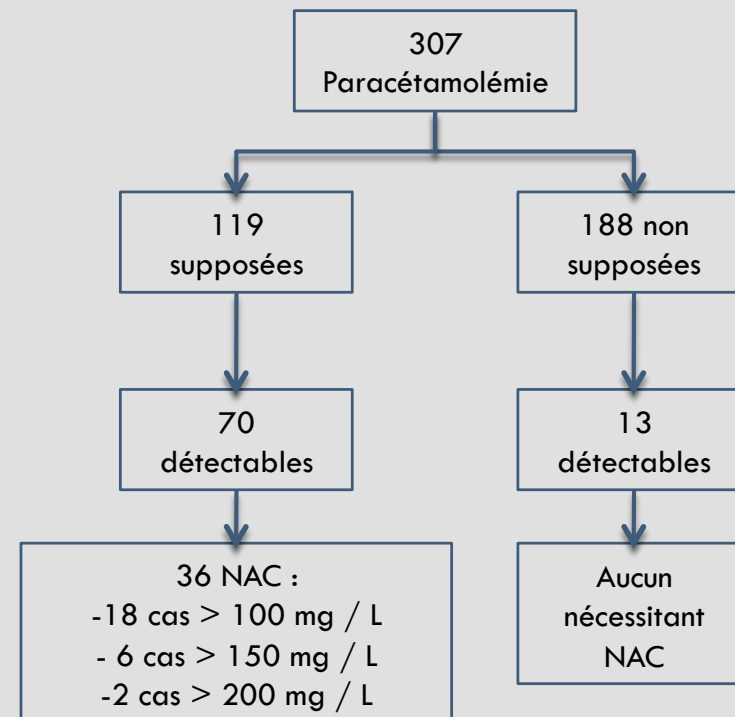
DMH  $30.5 \pm 55$  heures (0.3 – 798)

# Résultats

## Examens toxicologiques

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

## Paracétamolémie

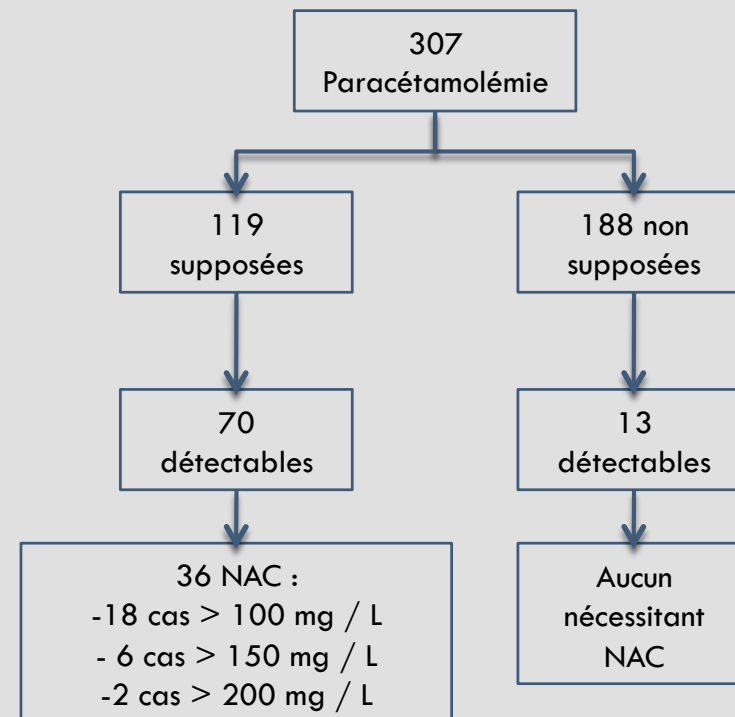


# Résultats

## Examens toxicologiques

- Alcoolémie (311 / 557) :  
 $1.76 \pm 0.97$  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%)

#### *Ionogramme plasmatique et Créatininémie*

Na (< 133 or > 147 mmol/L)

K (< 3.3 or > 5 mmol/L)

657 (64%)

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

Créatininémie (> 100  $\mu$ mol/L)

- 671 patients

-  $1.75 \pm 1.6$  (range 1 – 6)

#### *Enzymes hépatiques et Bilirubinémie*

ALAT (> 70 IU/L)

ASAT (> 50 IU/L)

Bilirubinémie (> 20  $\mu$ mol/L)

332 (32%)

- Prix : 16138 €

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

365 (36%)

#### *Numération sanguine*

Hémoglobininémie (< 12 g/dL)

412 (40%)

Plaquettes plasmatiques (< 150 G/L)

# Prescription d'examens

		OR	95% Ecart Type	p
<i><b>Facteurs associés à la prescription d'examens</b></i>				
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
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	
<i>Facteurs associés à la prescription d'examens</i>					
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)
<b>Examens de routine</b>	671 (65.3%)	152 (22.6%)
<i><b>Ionogramme plasmatique et Créatininémie</b></i>		83 (13%)
Na (< 133 or > 147 mmol/L)		19 (2.9%)
K (< 3.3 or > 5 mmol/L)	657 (64%)	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><b>Enzymes hépatiques et Bilirubinémie</b></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><b>Temps de Prothrombine (&lt; 80%)</b></i>	365 (36%)	14 (3.8%)
<i><b>Numération sanguine</b></i>		26 (6.3%)
Hémoglobulinémie (< 12 g/dL)	412 (40%)	21 (5.1%)
Plaquettes plasmatiques (< 150 G/L)		5 (1.2%)

# Résultats anormaux

## Tests biologiques et seuils

	Patients ayant un examen prescrit (% se rapporte aux 1027 patients)	Résultats anormaux (% se rapporte aux n examens prescrits)
<b>Examens de routine</b>	671 (65.3%)	152 (22.6%)
<i><b>Ionogramme plasmatique et Créatininémie</b></i>		83 (13%)
Na (< 133 or > 147 mmol/L)		19 (2.9%)
K (< 3.3 or > 5 mmol/L)	657 (64%)	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><b>Enzymes hépatiques et Bilirubinémie</b></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><b>Temps de Prothrombine (&lt; 80%)</b></i>	365 (36%)	14 (3.8%)
<i><b>Numération sanguine</b></i>		26 (6.3%)
Hémoglobulinémie (< 12 g/dL)	412 (40%)	21 (5.1%)
Plaquettes plasmatiques (< 150 G/L)		5 (1.2%)

## 12 anomalies risque vital

- 5 attendus
- 7 inexpliqués
- 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>		83 (13%)
Na (< 133 or > 147 mmol/L)		19 (2.9%)
K (< 3.3 or > 5 mmol/L)	657 (64%)	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%)
Hémogloblinémie (< 12 g/dL)	412 (40%)	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><b>Ionogramme plasmatique et Créatininémie</b></i>		83 (13%)		
Na (< 133 or > 147 mmol/L)		19 (2.9%)		
K (< 3.3 or > 5 mmol/L)	657 (64%)	28 (4.3%)		
Bicarbonate (≤ 20 mmol/L or ≥ 30 mmol/L)		29 (4.4%)		
Créatininémie (> 100 µmol/L)		11 (1.7%)		
<i><b>Enzymes hépatiques et Bilirubinémie</b></i>		48 (14.4%)		
ALAT (> 70 IU/L)	332 (32%)	20 (6.0%)	227 / 41649 (0.5 %)	p < 0.001
ASAT (> 50 IU/L)		38 (11.4%)		
Bilirubinémie (> 20 µmol/L)		8 (2.4%)		
<i><b>Temps de Prothrombine (&lt; 80%)</b></i>	365 (36%)	14 (3.8%)		
<i><b>Numération sanguine</b></i>		26 (6.3%)		
Hémoglobininémie (< 12 g/dL)	412 (40%)	21 (5.1%)	92 / 5000 (1.8 %)	p < 0.001
Plaquettes plasmatiques (< 150 G/L)		5 (1.2%)	NS	

Répercussion  
biologiques  
fréquentes et  
négligées

# Résultats anormaux

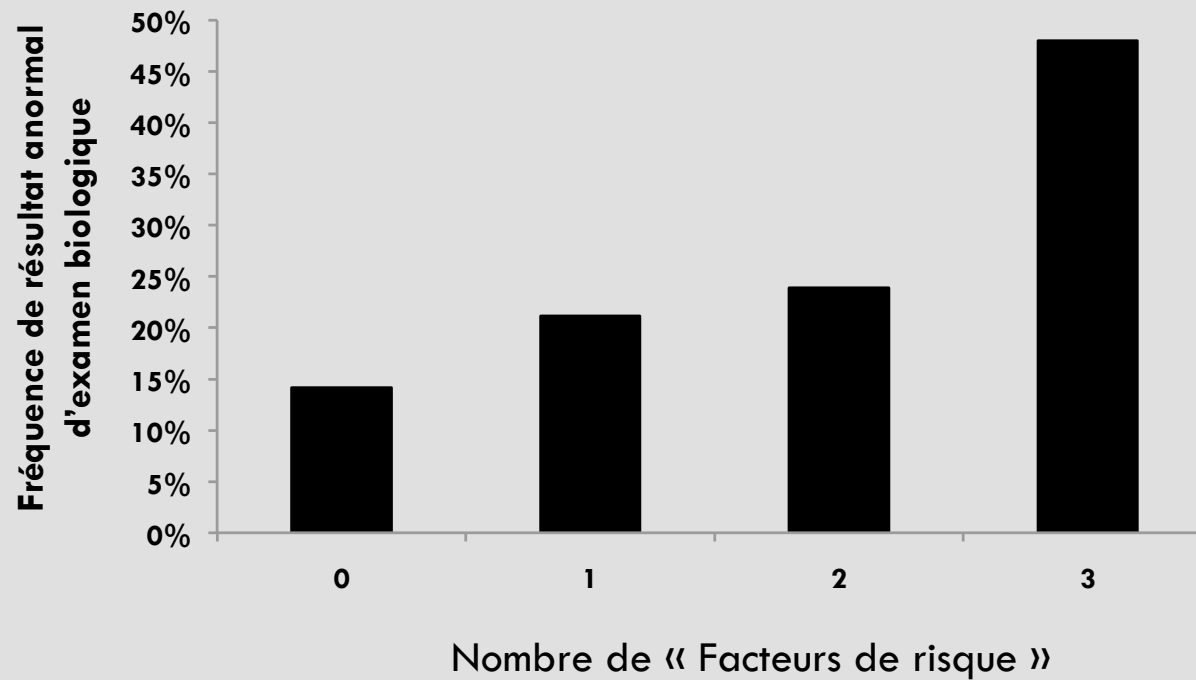
		OR	95% Ecart Type	p
<i>Facteurs associés à un résultat d'examen biologique anormal</i>				
<b>Age</b>	≤ 40 ans	1.0		
	> 40 ans	1.5	[1 – 2.2]	0.08
<b>Genre</b>	Femme	1.0		
	Homme	1.5	[1 – 2.3]	0.07
<b>Toxique</b>	Groupe 1	1.0		
	Groupe 2	1.5	[0.7– 3.0]	0.26
	Groupe 3	1.7	[1.1– 2.7]	<b>0.03</b>

# Résultats

## Facteurs prédictifs

### Facteurs :

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



$p = 0.03$

# 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.

# 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.

# 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)†
XVIII 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)†
XX External causes of morbidity and mortality	V01-Y89, 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-Y59 (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 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 (23.6-40.6)†	132	6	23.9 (20.2-28.3)†
Assault; and other specified events of undetermined intent with inquest verdict pending	Y85-Y09, 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, 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-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

# Discussion

## Soins de suivi

ICD-10 code*		Male patients			Female patients			Sexes combined		
ICD-10 code*		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)
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	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	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	XI Diseases of the digestive system	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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

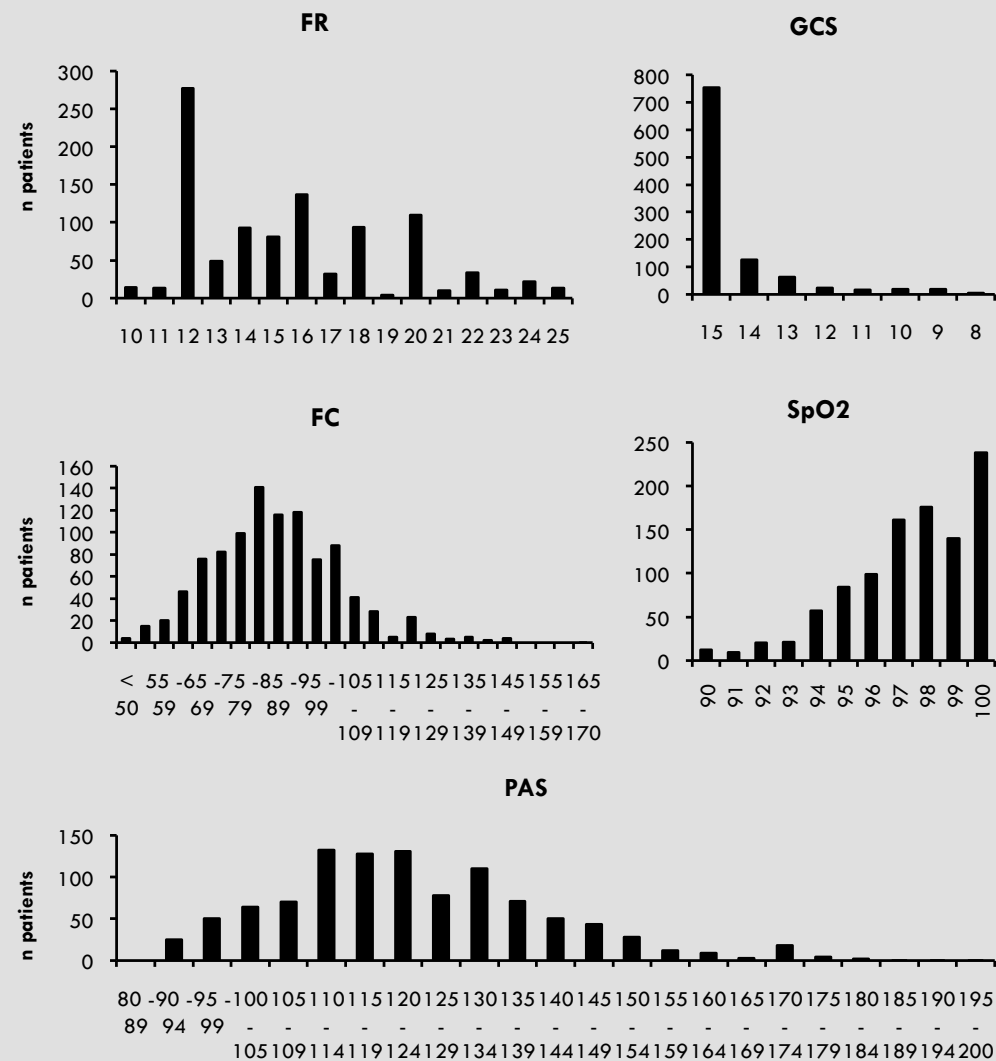
- Pr Mercat, Pr Asfar, Pr Lerolle, Pr Lasocki, JM Chrétien, D Missud, F Schibeny, M Guyon,
- Pr L'Her, Dr Teiten,
- Pr Claessens, Dr Andreotti,
- Dr Callahan, Dr Choukroun,
- Dr Verley,
- Les équipes médicales et paramédicales de chaque service.



# Merci

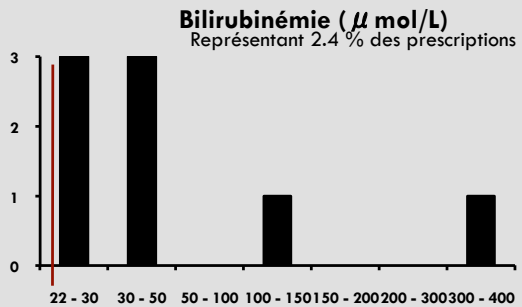
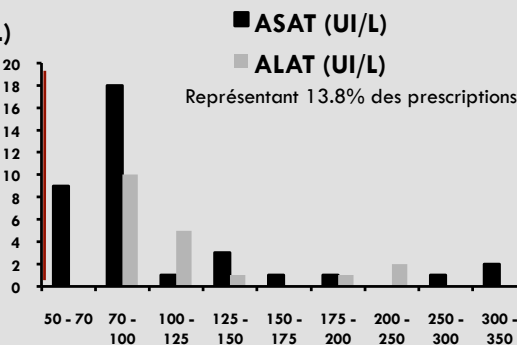
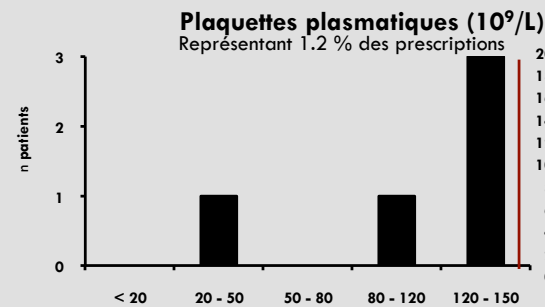
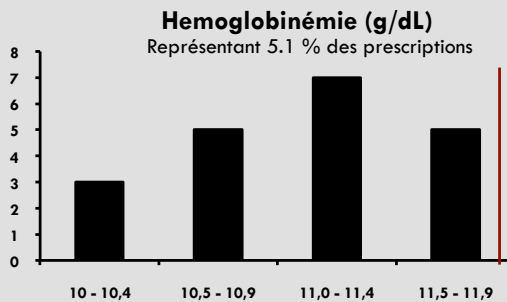
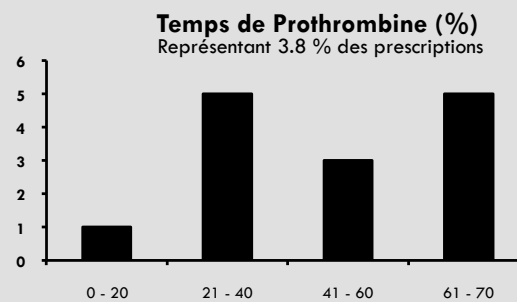
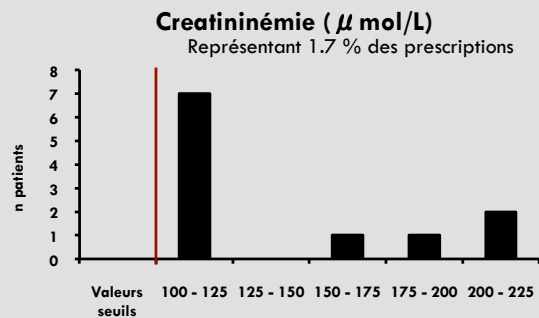
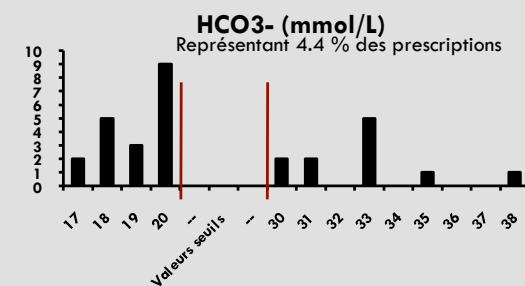
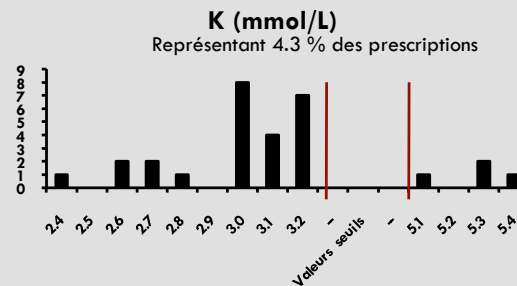
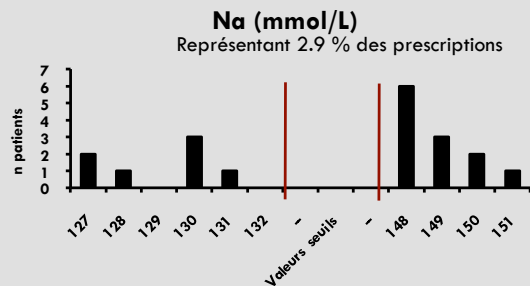


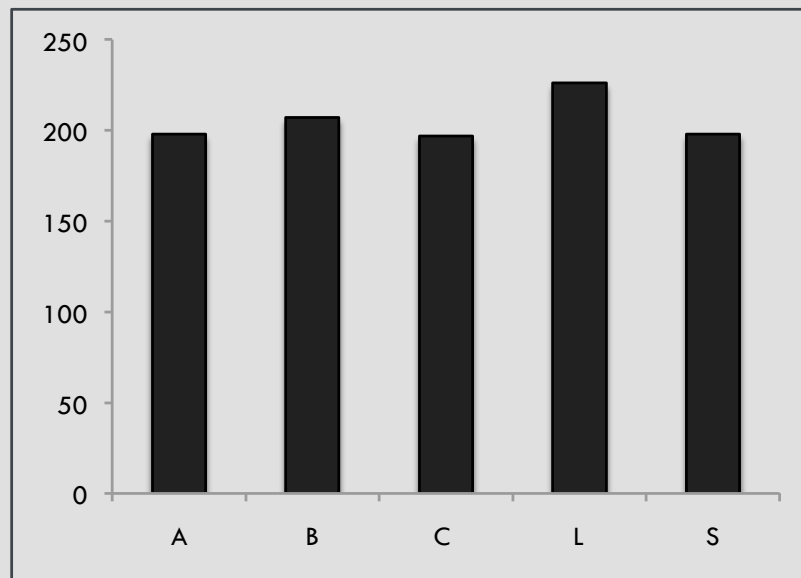
# Résultats



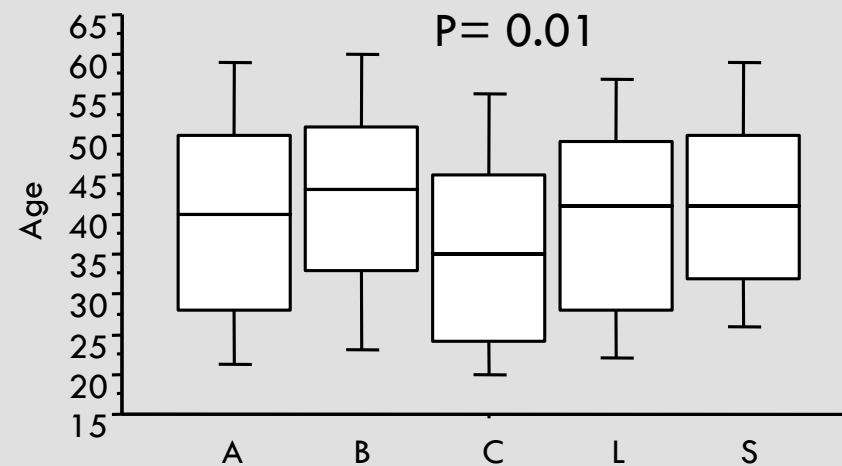


# Anomalies biologiques : répartition



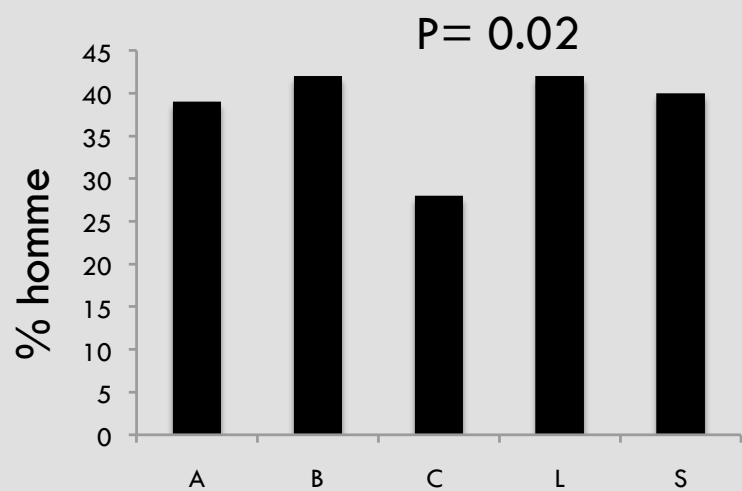


Nombre inclusion



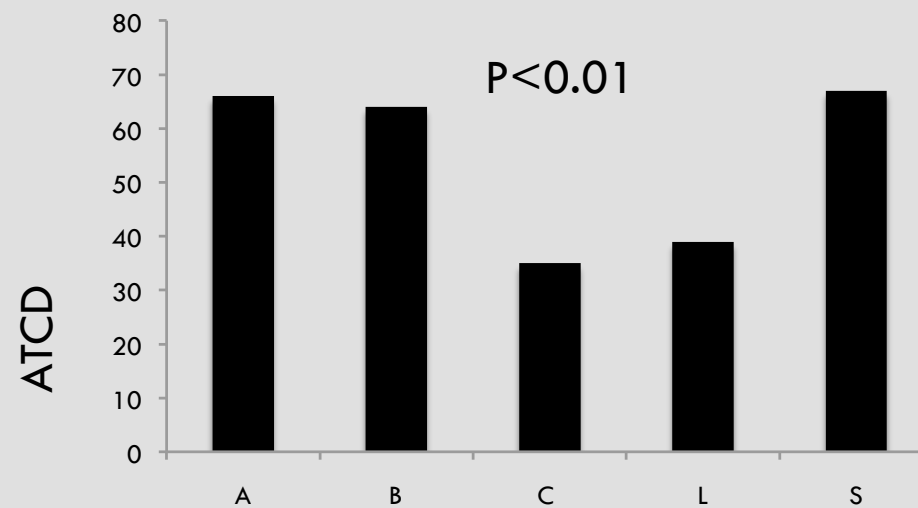
Age

P= 0.01



P= 0.02

% homme



P<0.01

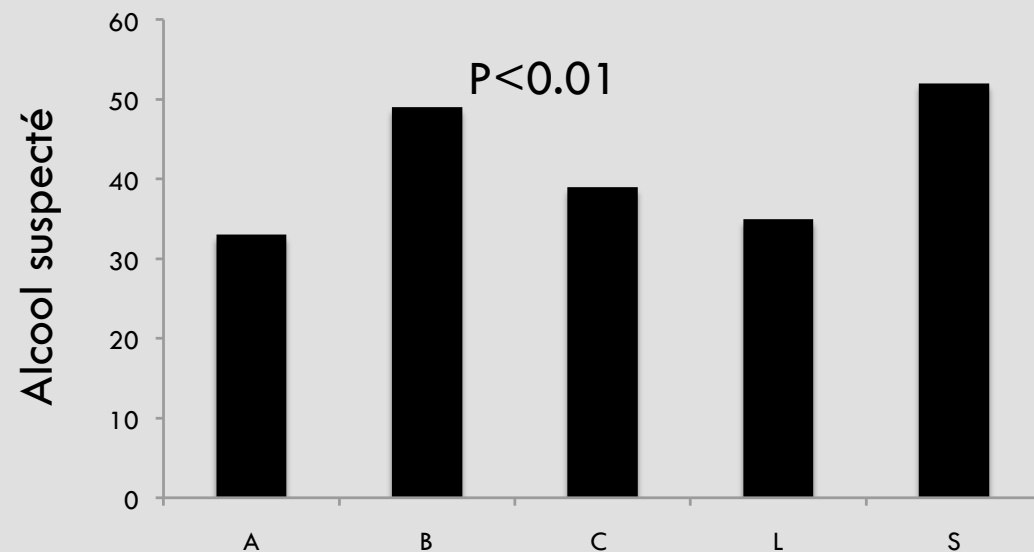
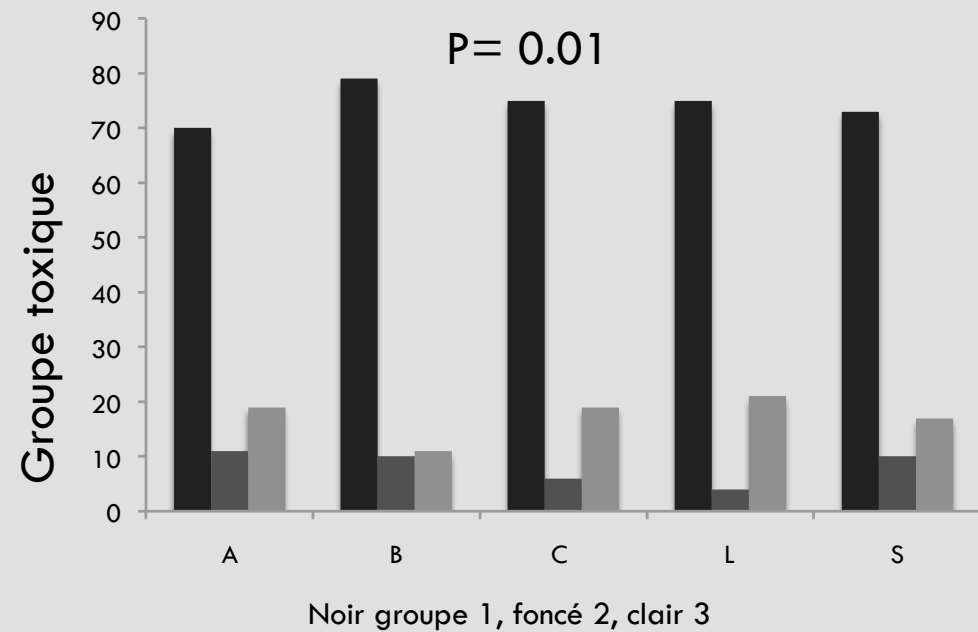
ATCD

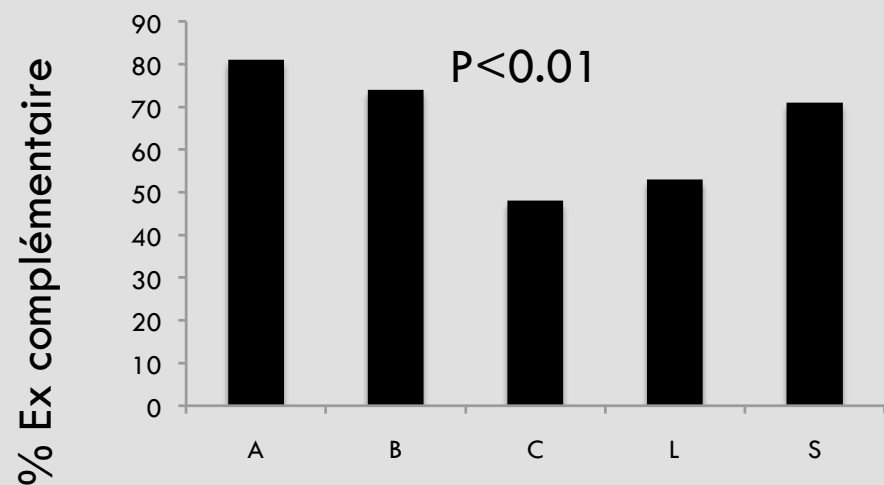
Existence d'au moins une pathologie chronique « active »

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

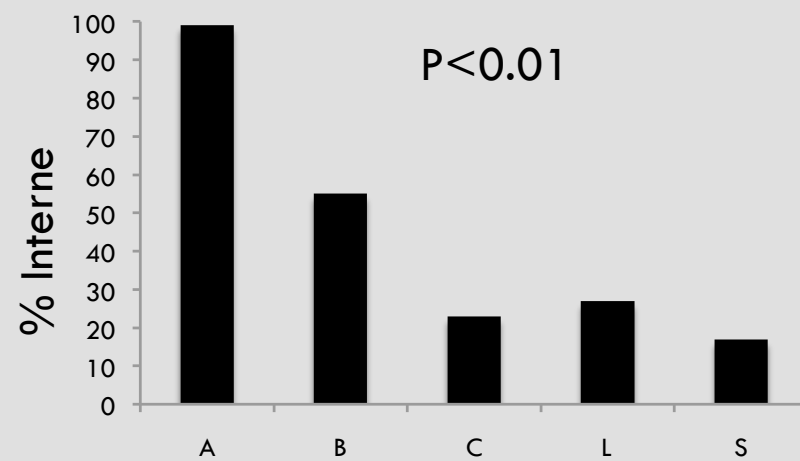
G foncé: Cardiotropes, AD  
tricycliques, carbamates,  
antiépileptiques

G clairs : Paracétamol, AINS,  
lithium, metformine

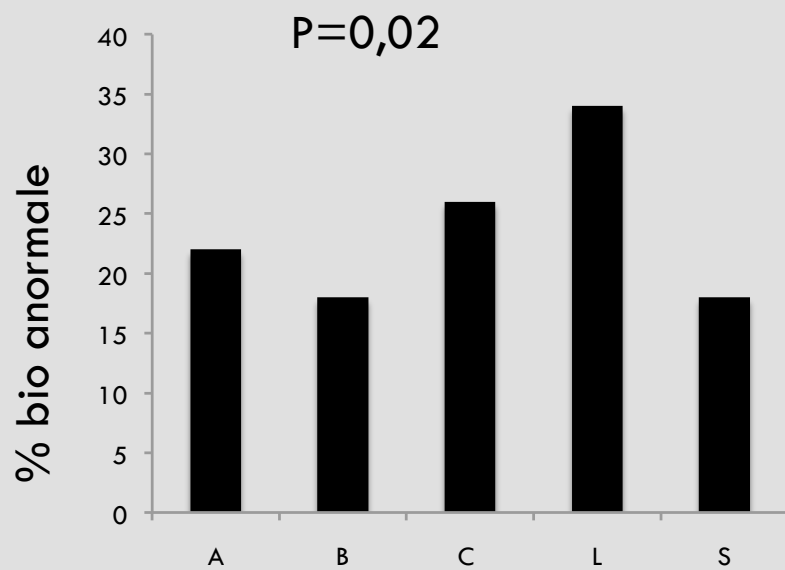




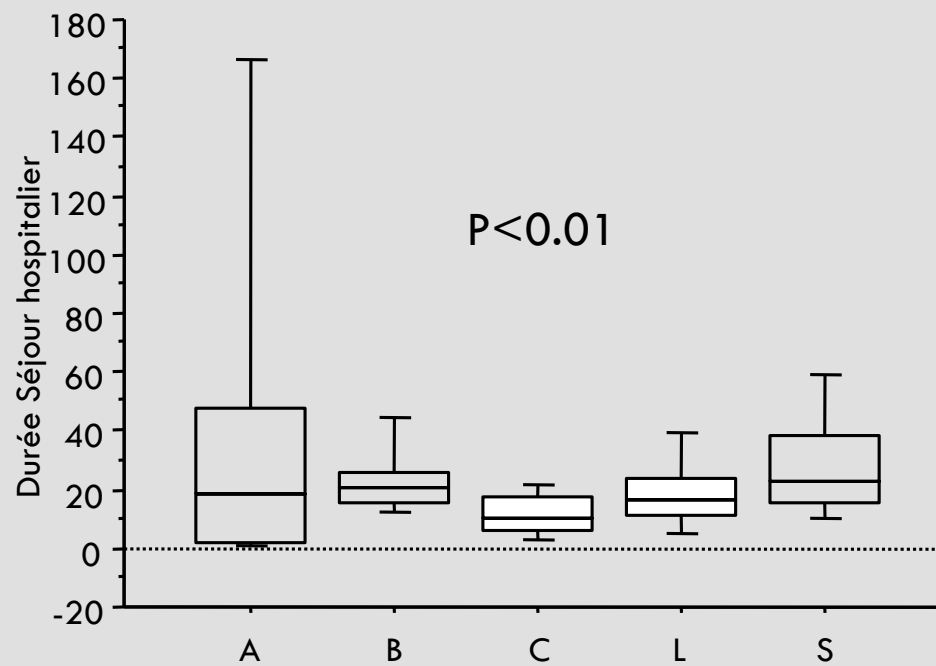
Au moins un examen bio de routine



Interne vs. Senior



Parmi examen de routine



En heure

# 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