



Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2024

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 25 novembre 2016)

présentée et soutenue publiquement
le lundi 23 septembre 2024 à Poitiers
par **Marina Esteves**

Optimisation de l'accès aux soins intensifs par règle décisionnelle chez les patients admis pour intoxication médicamenteuse volontaire.

Etude SCREENER

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Olivier Mimoz

Membres : Dr Jérémy Guenezan, Dr Nicolas Marjanovic

Directeur de thèse : Dr Raphaël Couvreur



Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2024

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 25 novembre 2016)

présentée et soutenue publiquement
le lundi 23 septembre 2024 à Poitiers
par **Marina Esteves**

Optimisation de l'accès aux soins intensifs par règle décisionnelle chez les patients admis pour intoxication médicamenteuse volontaire.

Etude SCREENER

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Olivier Mimoz

Membres : Dr Jérémy Guenezan, Dr Nicolas Marjanovic

Directeur de thèse : Dr Raphaël Couvreur



LISTE DES ENSEIGNANTS

Année universitaire 2023 – 2024

SECTION MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY Marion, santé publique – **Référente égalité-diversité**
- BINET Aurélien, chirurgie infantile
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biochimie et biologie moléculaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation – **Assesseur 2nd cycle**
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DONATINI Gianluca, chirurgie viscérale et digestive
- DROUOT Xavier, physiologie – **Assesseur recherche**
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie – **Assesseur 2nd cycle, stages hospitaliers**
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Rodrigue, cardiologie
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (*en disponibilité*)
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie – **Assesseur 1^{er} cycle**
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NASR Nathalie, neurologie
- NEAU Jean-Philippe, neurologie – **Assesseur pédagogique médecine**
- ORIoT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie – **Doyen, Directeur de la section médecine**
- PELLERIN Luc, biologie cellulaire
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique

- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire – **Assesseur L.AS et 1^{er} cycle**
- PERRAUD CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- PUYADE Mathieu, médecine interne
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, gastro-entérologie, hépatologie – **Assesseur 3^e cycle**
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie – **Assesseur 1^{er} cycle**
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maitres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BRUNET Kévin, parasitologie et mycologie
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie – **Référente relations internationales**
- EGLOFF Matthieu, histologie, embryologie et cytogénétique
- EVRARD Camille, cancérologie
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique (*en dispo 2 ans à/c du 31/07/2022*)
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (*absente jusqu'au 29/12/2023*)
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne – **Assesseur 2nd cycle**
- MASSON REGNAULT Marie, dermato-vénérologie
- PALAZZO Paola, neurologie (*en dispo 5 ans à/c du 01/07/2020*)
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- PIZZOFERRATO Anne-Cécile, gynécologie-obstétrique
- RANDRIAN Violaine, gastro-entérologie, hépatologie
- SAPANET Michel, médecine légale

- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire
- VALLEE Maxime, urologie

Maitre de Conférences des universités de médecine générale

- MIGNOT Stéphanie

Professeur associé des universités des disciplines médicales

- FRAT Jean-Pierre, médecine intensive-réanimation

Professeur associé des universités des disciplines odontologiques

- FLORENTIN Franck, réhabilitation orale

Professeurs associés de médecine générale

- ARCHAMBAULT Pierrick
- AUDIER Pascal
- BIRAULT François
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard

Maitres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Régis
- BONNET Christophe
- DU BREUILLAC Jean
- FORGEOT Raphaële
- JEDAT Vincent

Professeurs émérites

- BINDER Philippe, médecine générale (08/2028)
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie (08/2028)
- GIL Roger, neurologie (08/2026)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023) – renouvellement 3 ans demandé – en cours
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale (08/2025)
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire (08/2028)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2024)
- ROBERT René, médecine intensive-réanimation (30/11/2024)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2026)

Professeurs et Maitres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CARRETIER Michel, chirurgie viscérale et digestive (ex-émérite)
- CASTEL Olivier, bactériologie-virologie ; hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice

- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GILBERT-DUSSARDIER Brigitte, génétique
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- HERPIN Daniel, cardiologie (ex-émérite)
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie viscérale et digestive
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (ex-émérite)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

SECTION PHARMACIE

Professeurs des universités-praticiens hospitaliers

- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, biostatistiques
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

Professeurs des universités

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle – **réfèrent relations internationales**
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique (**retraite au 01/12/2023**)
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement

Maîtres de conférences

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie (HDR)
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie (HDR)
- PAIN Stéphanie, toxicologie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in – référente égalité-diversité**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie (HDR)
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

Maîtres de conférences associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)

- ARANZANA-CLIMENT Vincent, pharmacologie
- KAOUAH Zahyra, bactériologie
- MOLINA PENA Rodolfo, pharmacie galénique

Professeur émérite

- COUET William, pharmacie clinique (08/2028)

CENTRE DE FORMATION UNIVERSITAIRE EN ORTHOPHONIE (C.F.U.O.)

- GICQUEL Ludovic, PU-PH, **directeur du C.F.U.O.**
- VERON-DELOR Lauriane, maître de conférences en psychologie

ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

CORRESPONDANTS HANDICAP

- Pr PERDRISOT Rémy, section médecine
- Dr RIOUX-BILAN Agnès, section pharmacie

Remerciements

Merci infiniment à mon directeur de thèse, Raphaël Couvreur, de m'avoir assistée sur ce projet et de m'avoir recueillie au moment où mon premier sujet tombait à l'eau.

Merci au président du jury et aux jurys de m'avoir accordée leurs précieux temps pour assister à la consécration de ce travail.

Merci à la Faculté de Médecine et Maïeutique de Lille et à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Poitiers pour m'avoir formée.

Merci du plus profond de mon cœur à mes parents sans qui je ne serai pas là et qui m'ont toujours soutenue quoi qu'il en coûte.

Merci à mon frère Alexandre, t'es le meilleur, pas grand-chose à dire de plus.

Merci à mes grands-parents qui ont toujours cru en moi.

Merci à Sarah, ma belle-sœur, sœurs de thèse, merci pour ton aide.

Merci à Noémie, ma meilleure amie d'enfance avec qui j'ai tant partagé et qui a suivi mes pas dans la médecine. Merci à ses parents, mes deuxièmes parents, qui m'ont toujours tout donné.

Merci à Marion et Inès, mes meilleures amies de fac, avec qui j'ai fait les 400 coups et bientôt les 800 coups. Ces six premières années de médecine auraient été difficilement supportables sans vous.

Merci à Josselin, André et Erwan, mes meilleurs potes qui ont fait bien plus que me supporter et avec qui je partage tous mes voyages.

Merci à Laurianne, Jeanne, Maëlle et Mathilde, des filles comme ça dans sa promo, c'est plus qu'un cadeau.

Merci à Ruby, même si elle m'enlève des heures de sommeil.

Merci à moi-même, d'en être arrivée jusque-là.

Table des matières	Pages
Page de couverture	2
Liste des enseignants en médecine	3 à 5
Remerciements	6
Table des matières	7
1. Introduction	8 à 9
2. Méthodes	10 à 12
1. <i>Schéma d'étude</i>	10
2. <i>Critères d'éligibilité</i>	10
3. <i>Critères de jugement</i>	11 à 12
<u>Tableau 1. Critères du score COBRA</u>	11
<u>Tableau 2. Caractéristiques des interventions</u>	12
4. <i>Analyses statistiques</i>	12
3. Résultats	13 à 18
<u>Figure 1 : Diagramme de flux</u>	13
1. <i>Caractéristiques de la population</i>	13 à 15
<u>Tableau 3. Caractéristiques de base de la population</u>	14
<u>Tableau 4. Caractéristiques des médicaments ingérés</u>	15
2. <i>Critère de jugement principal</i>	16
<u>Tableau 5. Présentation des caractéristiques du score COBRA à H3 dans chaque groupe</u>	16
<u>Tableau 6. Performances du score COBRA à H0, H3 et H6</u>	16
3. <i>Critères de jugement secondaire</i>	17 à 18
<u>Tableau 7. Présentation des interventions d'urgence et de réanimation</u>	18
4. Discussion	19 à 20
5. Conclusion	21
6. Abréviations	22
7. Références	23 à 24
8. Annexes	25
Résumé	26
9. Mots clés	26
Serment d'Hippocrate	27

1. Introduction

Les intoxications médicamenteuses volontaires (IMV) ont une incidence annuelle estimée à 4 pour 1000 habitants en France (1). Elles nécessitent presque systématiquement un recours au système de soin sur le plan psychiatrique et représentent 1 à 5% des consultations dans les services d'urgence. Cette problématique induit une surcharge du système de soins de par le coût financier important des hospitalisations et la nécessité d'une surveillance rapprochée souvent scopée de ces patients (2–4). La mortalité globale des intoxications est inférieure à 1 % même si elle peut dépasser 10 % lors de l'ingestion de cardiotropes (5,6).

Une étude de Holander et al. a préconisé une surveillance médicale minimale de 6 heures. Cette même étude a suggéré également que certains patients asymptomatiques pourraient être sortants sur le plan somatique de manière plus précoce (7).

Toute la difficulté réside en l'identification des patients les plus à risque de défaillance d'organe. Plusieurs études ont identifié des facteurs prédictifs démographiques, médicamenteux, cliniques et biologiques d'une admission aux soins intensifs (SI) mais très peu de scores incluant ces critères se distinguent comme prometteurs (8–11).

Le niveau de conscience est le facteur prédictif de réanimation le plus fréquemment retrouvé dans ces études. Chan et al. avaient déterminé qu'un score de Glasgow ≤ 8 à l'admission était un paramètre utile pour prédire la nécessité d'une protection des voies aériennes chez les patients intoxiqués (12). Plus récemment, l'étude NICO remet en cause ce paradigme en limitant le nombre d'intubation chez les patients intoxiqués comateux sans augmentation de la mortalité au décours. Une surveillance neurologique rapprochée reste nécessaire mais limite les interventions invasives et potentiellement iatrogènes chez ces patients (13).

Les recommandations formalisées d'expert statuent que les scores toxicologiques *Medical Priority Dispatch System* (MPDS), *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS), *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* (APACHE) ou *Poisoning Severity Score* (PSS) sur ou sous-évaluent la gravité et ne sont pas applicables en routine (14–16). Une méta-analyse de Ebrahimi et al. fait état d'une performance excellente du score SOFA pour prédire la mortalité en SI des malades intoxiqués (16).

La règle COBRA, plus récente, a pris en compte 3 défaillances d'organe cibles dont l'état de conscience ainsi que des critères de conduction cardiaque. Elle prédit avec une excellente valeur prédictive négative (VPN) la non-nécessité d'intervention thérapeutique intensive dans les suites d'une IMV (17–20).

Notre étude avait pour but d'évaluer la performance du score COBRA pour prédire la non-admission en SI chez les patients consultant aux urgences pour IMV.

2. Méthodes

2.1. Schéma d'étude

Nous avons réalisé une étude prospective monocentrique, observationnelle, au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Poitiers. Nous avons recruté la population d'étude parmi les patients consultant aux urgences consécutivement du 01/01/2023 au 31/03/2024.

L'étude a bénéficié d'une déclaration préalable à la CNIL. Elle est enregistrée dans le registre du délégué à la protection des données sous méthodologie de référence 004.

L'étude a été conçue et ses résultats rapportés selon les critères STARD (*Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy*).

2.2. Critères d'éligibilité

Les patients éligibles étaient les personnes de 18 ans et plus admis pour IMV associée ou non à une intoxication alcoolique aiguë.

Les critères de non-inclusion étaient ;

- les patients intubés en préhospitalier ;
- les patients intoxiqués de manière isolée à l'alcool ou au paracétamol ;
- les patients intoxiqués à une galénique de type « libération prolongée » (LP) ;
- les patients exposés à des toxiques lésionnels (*corrosifs, pesticides*) ;
- les patients dont l'intoxication était associée à une tentative de suicide lésionnelle (*noyade, pendaison*) ;
- les patients sous protection juridique, ainsi que les femmes enceintes ou allaitantes.

Un même patient pouvait être inclus plusieurs fois s'il se présentait pour un nouvel épisode d'IMV durant la période de recrutement.

2.3. Critères de jugement

L'objectif principal a été d'évaluer les performances discriminantes du score COBRA calculé à H3 pour prédire la non-admission en unité de SI. Le critère de jugement principal correspondait à la performance diagnostique extrinsèque d'un score COBRA nul dans la prédiction de non-admission en unité de SI à H3 de prise en charge, mesuré par la VPN.

Un score COBRA ≥ 1 indiquait un patient à risque d'intoxication grave. Les items du score COBRA sont détaillés ci-dessous :

Tableau 1. Critères du score COBRA	
<i>Score considéré positif si ≥ 1 critère en dehors de ces normes</i>	
Conduction	QRS ≤ 120 ms QTc \leq norme
Oxygénation	SpO ₂ ≥ 90 % PaO ₂ ≥ 60 mmHg
Tension artérielle (mmHg)	[90 - 200]
Fréquence respiratoire (n/min)	[8 - 22]
Echelle de conscience	GCS ≥ 14 Absence agitation

QTc : espace QT corrigé (norme ≤ 440 ms chez un homme ou ≤ 450 ms chez une femme, selon la formule de Framingham), SpO₂ : saturation en oxygène, PaO₂ : pression artérielle en oxygène, GCS : Glasgow Coma Scale

Les objectifs secondaires ont été d'évaluer les performances discriminantes du score COBRA calculé à H0 et H6 pour prédire la non-admission en unité de SI. Nous avons également évalué la mortalité au sein de la cohorte et quantifié le nombre de patients nécessitant des interventions relatives à l'intoxication.

Une intervention a été définie comme relevant des urgences ou des SI si elle répondait aux critères suivants :

Tableau 2. Caractéristiques des interventions	
Intervention relevant des urgences :	Intervention relevant des soins intensifs :
Pose de canule de Guedel	Administration de ventilation non invasive (VNI)
Lavage gastrique	Intubation oro-trachéale
Administration d'oxygène à bas débit (débit < 6 L/min)	Remplissage vasculaire > 1000 mL de cristalloïdes
Hydratation intraveineuse	Administration de vasopresseurs
Surveillance neurologique rapprochée	Administration d'antiarythmiques
Sédation ponctuelle	Traitement anti-épileptique
Contention physique	Sédation intraveineuse continue
Administration de N-Acétyl-Cystéine	Antidotes intraveineux continus
	Hémodialyse ou mise en route de circulation extracorporelle (ECMO)

2.4. Analyses statistiques

Le screening des patients a été réalisé à partir de la partie statistique du logiciel Résurgences.

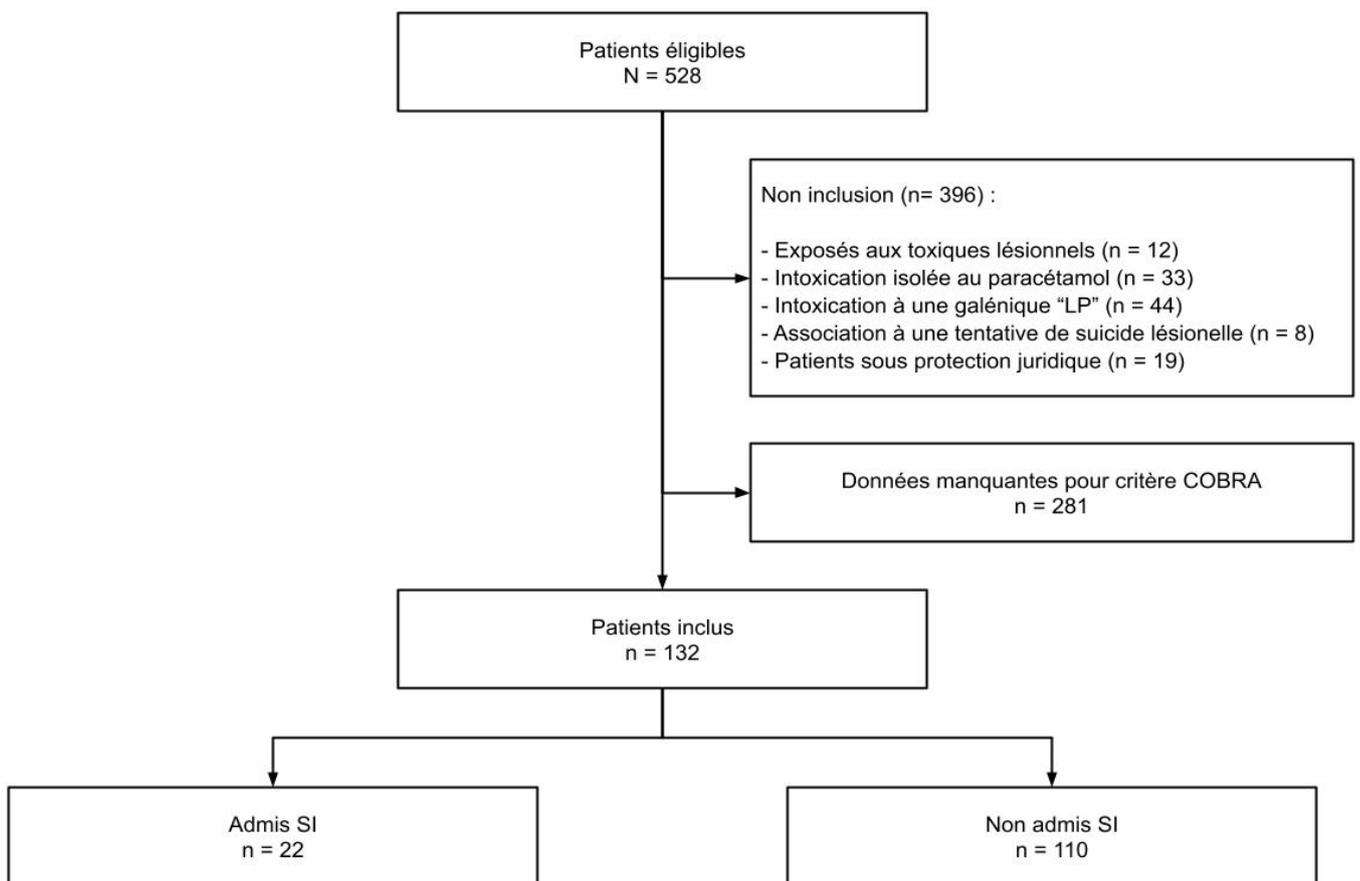
Nous avons calculé l'effectif nécessaire pour une VPN cible de 95 %, en estimant un taux d'admission de 20 % en SI, une sensibilité à 80% et une spécificité à 95 %. L'effectif requis était de 146 patients. Nous avons prévu un effectif de 10 % supplémentaires pour palier à un éventuel manque de données.

Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel R (R Foundation for Statistical Computing, Vienne, Autriche). Les variables quantitatives ont été présentées sous forme de moyenne et écart-type ou médiane et espace interquartile. Les variables catégorielles ont été présentées sous forme d'effectifs et pourcentages. Les variables quantitatives étaient comparées au moyen du test t de Student ou du test U de Mann-Whitney. Les variables catégorielles ont été comparées au moyen du test du Chi-2. Le critère de jugement principal a été calculé et exprimé avec son intervalle de confiance à 95 %. L'ensemble des tests a été réalisé au seuil de significativité 0,05.

3. Résultats

Durant la période du 01/01/2023 au 31/03/2024, 528 patients majeurs ont présenté une IMV. Parmi ceux-ci, 396 patients présentaient des critères de non-inclusion et 281 patients avaient des données manquantes pour le critère de jugement principal. 132 patients restants ont été inclus dans l'étude.

La figure 1 rapporte l'inclusion de l'ensemble des patients.



LP : libération prolongée ; n : nombre ; SI : soins intensifs

Figure 1 : Diagramme de flux

3.1. Caractéristiques de la population

Le tableau 3 présente les caractéristiques démographiques des 132 patients admis ou non aux soins intensifs.

Tableau 3. Caractéristiques de base de la population

	Admission SI N = 22	Non admission SI N = 110	p
Démographie			
Age (années)	48,5 [40,8 ; 51,0]	38,0 [25,0 ; 50,0]	0,09
Sexe féminin	11 (50)	75 (68)	0,10
Délai de consultation (heure)*	1,7 [1,1 ; 3,0]	2,1 [1,5 ; 3,6]	0,17
Antécédents respiratoires			
Trouble ventilatoire obstructif	2 (9)	9 (8)	1,00
Trouble ventilatoire restrictif	1 (5)	3 (3)	0,52
SAOS	1 (5)	4 (4)	1,00
Antécédents cardiovasculaires			
Insuffisance cardiaque	0 (0)	2 (2)	0,99
Coronaropathie	2 (9)	5 (5)	0,73
Troubles du rythme	0 (0)	4 (4)	0,87
HTA	5 (23)	11 (10)	0,07
DT2	4 (18)	7 (6)	0,06
Antécédents neurologiques			
	2 (9)	15 (14)	0,77
AVC ou saignement intracrânien	0 (0)	2 (2)	1,00
Épilepsie	0 (0)	4 (4)	1,00
Traumatisme crânien	2 (9)	1 (0,9)	1,00
Processus expansif	0 (0)	1 (0,9)	1,00
Troubles neurocognitifs	0 (0)	4 (4)	1,00

Données présentées : n (%), médiane [1^{er} quartile ; 3^{ème} quartile], p significatif pour un risque $\alpha < 0,05$

Abréviations : SAOS : syndrome d'apnée obstructif, HTA : hypertension artérielle, DT2 : diabète de type 2, AVC : accident vasculaire cérébral

* Données manquantes : 6 (27,3%) dans le groupe SI, 30 (27,3%) dans le groupe NSI

Parmi les patients inclus, 22 patients (16,7%) ont été admis aux soins intensifs. La population de l'étude était marquée par une majorité de femmes (65%) avec un âge médian de 40,5 ans [25 ; 51,3].

Il n'était retrouvé aucune différence significative entre les deux groupes en termes d'antécédents cardiologiques, respiratoires ou neurologiques.

Il n'y avait pas de différence significative de temps médian entre la prise médicamenteuse supposée et l'horaire d'admission aux urgences entre les deux groupes.

Les médicaments ingérés n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes. Les résultats sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4. Caractéristiques des médicaments ingérés			
	Admission SI	Non admission SI	p
Médicaments ingérés	N = 60	N = 287	
Psychotropes :	37 (62)	175 (61)	
Benzodiazépines et apparentés	18 (30)	87 (30)	1,00
Inhibiteurs de recapture de sérotonine	2 (3)	22 (8)	0,36
Inhibiteurs de recapture de sérotonine et noradrénaline	1 (2)	3 (1)	0,52
Neuroleptiques	11 (18)	44 (15)	0,47
Anti-histaminiques	1 (2)	4 (1)	1,00
Anti-dépresseurs tricycliques et apparentés	4 (7)	15 (5)	0,52
Cardiotropes :	3 (5)	12 (4)	
Bêta-bloquants	1 (2)	16 (6)	1,00
Inhibiteurs calciques	0 (0)	2 (1)	1,00
IEC/ARA 2	1 (2)	4 (1)	0,59
Diurétiques	0 (0)	5 (2)	0,59
Antalgiques :			
Paracétamol	4 (7)	23 (8)	0,46
Dérivés opioïdes	1 (2)	13 (5)	0,39
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	3 (5)	8 (3)	1,00
Autres classes médicamenteuses :			
Anti-épileptiques	0 (0)	2 (1)	0,72
Anti-diabétiques oraux	1 (2)	1 (0,3)	0,31
Insuline	1 (2)	2 (0,7)	0,42
Alcool *	8 (13)	28 (10)	0,3
Autres **	3 (5)	25 (9)	0,41
Inconnu	2 (3)	5 (22)	0,33

Données présentées : n (%), p significatif pour un risque $\alpha < 0,05$

* Manque de données : 4 dans le groupe SI, 15 dans le groupe NSI

** immunosuppresseur, inhibiteur de pompe à protons, antagoniste opiacé, anti-parkinsonien, antibiotique, hypo-uricémiant, inhibiteur de phosphodiesterase 5, myorelaxant, anti-émétique, fer, diffu K, anti-agrégant plaquettaire, anticoagulant

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion, ARA 2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II

Les médicaments les plus souvent ingérés étaient les psychotropes (61,1% de tous les médicaments) avec en tête les benzodiazépines (30,3%) puis les neuroleptiques (15,9%) et les inhibiteurs de recapture de sérotonine (7%).

27,3% des patients avaient une alcoolémie positive. 19 patients sur les 132 n'ont pas été testés.

3.2. Critère de jugement principal

Le temps médian pour la prise des constantes à H3 était de 3,8 heures [3,4 ; 4,6]. Le score COBRA à H3 de prise en charge présentait une VPN à 96,7 % [88,6 % ; 99,1 %]. Le score COBRA médian à H3 était significativement plus élevé chez les patients admis aux SI que chez les patients non admis : 2 [2 ; 3] versus 0 [0 ; 1] respectivement ($p < 0,001$).

Les critères COBRA positifs à H3 sont détaillés dans le tableau 4. Les paramètres les plus souvent positifs étaient la désaturation inférieure à 90 % ($n = 34$ patients) et le score de Glasgow inférieur à 14 ($n = 28$ patients). Plus de la moitié des patients admis en soins intensifs étaient défaillants sur le plan neurologique ou respiratoire.

Tableau 5. Présentation des caractéristiques du score COBRA à H3 dans chaque groupe

	Admission SI N = 22	Non admission SI N = 110	p
Critères COBRA positifs à H3 :			
Durée du QRS > 120ms	0 (0,0)	5 (4,5)	0,58
QT corrigé allongé	6 (27,3)	15 (13,6)	0,11
Saturation en oxygène < 90% ou nécessité d'une oxygénothérapie	17 (77,3)	17 (15,5)	< 0,001
Pression artérielle systolique inférieure à 90mmHg	2 (9,1)	2 (1,8)	0,12
Fréquence respiratoire supérieure à 22/min	10 (45,5)	12 (10,9)	< 0,001
Glasgow inférieur à 14 ou sédation	13 (59,0)	15 (13,6)	< 0,001
Agitation	2 (9,1)	2 (1,8)	0,12
Score COBRA à H3	2 [2 ; 3]	0 [0 ; 1]	< 0,001

Données présentées : n (%), médiane [1^{er} quartile ; 3^{ème} quartile], p significatif pour un risque $\alpha < 0,05$

Tableau 6. Performances du score COBRA à H0, H3 et H6

	H0	H3	H6
VPN	89,47% [68,50 ; 97,08]	96,72% [88,61 ; 99,11]	97,06% [82,79 ; 99,56]
VPP	25,00% [20,92 ; 29,58]	28,17% [23,57 ; 33,28]	35,19% [29,68 ; 41,12]
Sensibilité	88,24% [63,56 ; 98,54]	90,91% [70,84 ; 98,88]	95,00% [75,13 ; 99,87]
Spécificité	27,42% [16,85 ; 40,23]	53,64% [43,88 ; 63,20]	48,53% [36,22 ; 60,97]

Données présentées : % [intervalle interquartile 95%]

3.3. Critères de jugement secondaire

Il existait un nombre important de manque de données pour calculer le score COBRA à H0 (53 patients, soit 40,2%) et à H6 (45 patients, soit 34,1%).

La VPN calculée à H0 était de 89.5 % (68.5 ; 97.1) % et de 97.1% (82.8 ; 99.6) à H6.

Comme pour H3, le score COBRA médian à H0 et H6 était significativement plus élevé chez les patients admis aux SI que chez les patients non admis, respectivement 1 [1 ; 2] versus 1 [0 ; 1] ($p = 0,04$) et 2,5 [2 ; 3,3] versus 1 [0 ; 1] ($p < 0,001$).

Le temps médian pour la prise des constantes était significativement inférieur chez les patients admis aux SI que ce soit à H3 ou à H6 : 3,4 heures [3 ; 3,8] versus 3,9 heures [3,5 ; 4,7] dans le groupe contrôle ($p < 0,001$) et 6,1 heures [6 ; 6,8] versus 7,7 heures [7,1 ; 8,2] ($p < 0,001$).

La lactatémie médiane n'était pas significativement différente entre les 2 groupes : 2,2 mmol/L [1,2 ; 2,9] versus 1,5 mmol/L [1,0 ; 2,1] dans le groupe contrôle ($p = 0,21$).

41% des patients admis aux soins intensifs ont nécessité un support ventilatoire par ventilation mécanique. 1 seul patient a nécessité un support vasopresseur.

Aucun patient n'a eu besoin d'un traitement anti-arythmique, anti-convulsivant, de dialyse ou de mise en place d'ECMO.

17 patients, soit 12,9% de tous les patients n'ont pas nécessité d'intervention spécifique autre qu'une surveillance neurologique aux urgences.

Sur les 51 interventions relevant des soins intensifs, 14 interventions (27,5%) des interventions de SI ont été réalisées aux urgences. Parmi ces interventions, la plupart étaient des remplissages vasculaires, 1 patient a été mis sous ventilation non invasive et 2 patients ont reçu des antidotes intraveineux en titration continue.

L'ensemble des interventions réalisées sur les patients est résumé dans le tableau 7.

Tableau 7. Présentation des interventions d'urgence et de réanimation		
	Admission SI	Non admission SI
	N = 22	N = 110
Interventions relevant du service des urgences :		
Hydratation intraveineuse	22 (100,0)	80 (72,7)
Surveillance neurologique	22 (100,0)	53 (48,2)
Sédation ponctuelle	2 (9,1)	20 (18,2)
Contention physique	2 (9,1)	17 (15,5)
Perfusion de N-acétyl-cystéine	1 (4,5)	8 (7,3)
Interventions relevant du service de soins intensifs :		
Ventilation non invasive	2 (9,1)	1 (0,9)
Intubation oro-trachéale avec ventilation mécanique	9 (40,9)	0 (0,0)
Remplissage	9 (40,9)	11 (10,9)
Vasopresseur	1 (4,5)	0 (0,0)
Traitement sédatif au pousse-seringue électrique	8 (36,4)	0 (0,0)
Antidote médicamenteux au pousse-seringue électrique	8 (36,4)	2 (1,8)

Données présentées : n (%)

Les demi-vies et les pics plasmatiques des médicaments étaient similaires entre les deux groupes. En prenant en compte uniquement la demi-vie la plus longue en cas de co-intoxication, le temps médian était de 22,5h [10 ; 40] pour les patients admis en SI et 22h [10 ; 40] dans le groupe contrôle ($p = 0,92$). De même pour le pic plasmatique médian des traitements ingérés qui était de 3,5h [2 ; 4,5] chez les patients admis aux SI et 2,5h [2 ; 5,5] pour le groupe contrôle ($p = 0,55$).

Parmi les 132 patients, 102 (77,3%) ont eu une surveillance en Unité d'Hospitalisation de Courte Durée des urgences (UHCD). Il n'a pas été retenu d'indication à une hospitalisation pour 52 patients (39,4%). Parmi les patients hospitalisés, 54 (40,9%) ont été hospitalisés en psychiatrie, 4 (3%) dans un service de médecine, 7 (5,3%) en Unité de Soins Continus (USC) et 15 (11,4%) en réanimation médicale. La mortalité globale était nulle.

4. Discussion

Le score COBRA présentait une performance diagnostique encourageante pour exclure la nécessité d'admission en SI à trois heures de l'admission aux urgences. Seuls deux patients avec un score négatif ont été admis en SI.

Parmi ces patients, le premier était polyintoxiqué par benzodiazépines, paracétamol et alcool résultant en des troubles de conscience et une oxygénorequérance nécessitant du flumazenil IVSE. L'administration de l'antidote a permis de corriger les défaillances à H3 de prise en charge, expliquant le score négatif.

Le second malade était polyintoxiqué par amitriptyline et alcool. Le patient avait déjà dépassé le pic plasmatique du médicament à son arrivée aux urgences mais a été admis en USC sur avis du centre anti-poison (CAP) qui préconisait une surveillance scopée. Le patient a donc été admis dans ce service uniquement en prévision d'une potentielle aggravation sans qu'aucune intervention n'y soit réalisée hormis une surveillance neurologique.

Nous avons utilisé la valeur du score COBRA à H3 car l'étude de Wiersma et al. concluait à une VPN excellente de 100 % à H3 et H6 (18). Malgré cela, au sein de notre cohorte, les performances diagnostiques notamment de *rule-out* sont inférieures à celles annoncées dans la littérature. En excluant *a posteriori* le patient admis sur avis du CAP, la meilleure VPN théorique serait de 98,3 % [89,63 ; 99,75]. Cette performance suboptimale peut s'expliquer par plusieurs facteurs.

Bien que prospective, notre inclusion a retenu un nombre de dossiers inférieurs au nombre de sujets nécessaires. Deuxièmement, la règle COBRA semble en effet être un outil robuste de dépistage et permet une réévaluation clinique régulière. Malheureusement, elle ne prend pas en compte la correction de certaines défaillances sous antidotes spécifiques. D'autre part, il s'agit d'un outil d'évaluation clinique encore immature qui ne peut se substituer au contre-avis d'un médecin toxicologue.

La règle COBRA, malgré certaines limites, paraît comme une alternative fiable et robuste pour optimiser aux urgences le triage des patients polyintoxiqués en identifiant rapidement les malades à faible risque de dégradation. Cela pourrait ainsi réduire les

hospitalisations en UHCD pour une surveillance somatique et économiser des moyens. En effet, Santé Publique France estime à environ 77000 hospitalisations par an pour IMV en unité de court séjour avec un coût moyen de 1200 euros par jour (21). Dans l'étude, environ 1 patient sur 8 hospitalisé en UHCD a reçu uniquement une surveillance somatique, qui pourrait donc être raccourcie sans prise de risque. De plus, les résultats de l'étude coïncident avec les données de la littérature. Le profil des patients inclus est comparable aux études antérieures en France en termes de démographie (22–24) et de profil de médicament ingéré (11,24). Il existe tout de même quelques distinctions avec une moindre consommation de paracétamol au dépend des cardiotropes et anti-épileptiques.

Il existe toutefois un nombre important de manque de données à H0 et H6 sur le suivi des patients et sur les médicaments ingérés rendant difficile la comparaison avec les données de H3. Par ailleurs, la cohorte étudiée était relativement non grave puisque l'on retrouve une mortalité nulle, comparativement à des cohortes plus larges où elle est de 1 % (5,6).

Il est licite de se questionner à propos de l'orientation des 14 patients ayant nécessité une intervention de soins intensifs aux urgences. En effet, l'unité UHCD n'étant pas une unité scopée, les 2 patients ayant nécessité l'administration d'antidotes IVSE met en évidence un report de responsabilité qui est opposable en termes de responsabilité médicale. Nous pouvons également remarquer que la prise des constantes n'est pas équivalente entre les deux groupes et qu'elle est significativement rapprochée chez les patients les plus graves. La prise systématique des constantes, notamment de la fréquence respiratoire, critère le plus souvent manquant dans l'étude, pourrait également être un axe d'amélioration. Un protocole de soin uniformisé pourrait permettre de réviser les critères d'admission en SI dans l'établissement et d'uniformiser la prise en charge de ces patients. Enfin, en France, il n'existe aucun registre recueillant les données associées aux IMV comparé à d'autres pays tels que la Suisse, la Belgique, le Royaume-Uni ou les Etats-Unis (25,26). Un rapport annuel national accessible serait pertinent afin de mieux appréhender ce motif de recours fréquent et homogénéiser les prises en charge.

5. Conclusion

La règle COBRA est un outil intéressant de triage pour les urgentistes, basée sur la tolérance clinique plus que la gravité potentielle des toxiques supposés ingérés, et qui permet un dépistage rapide et fiable des patients intoxiqués les moins à risque de dégradation clinique. Cette règle ne se substitue pas à l'avis des experts et à l'organisation intra-hospitalière en place mais peut permettre de mieux prendre en charge et plus rapidement les patients admis pour IMV.

6. Abréviations

CAP : Centre anti-poison

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

IMV : intoxication médicamenteuse volontaire

IVSE : intraveineuse à la seringue électrique

LP : libération prolongée

N : nombre

NSI : non admis en soins intensifs

QTc : intervalle QT corrigé

SI : soins intensifs

UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée

USC : Unité de Soins Continus

VPN : valeur prédictive négative

VPP : valeur prédictive positive

7. Références

1. Lambert H, Manel J, Bellou A, el Kouch S. [Morbidity and mortality from acute drug poisoning in France]. *Rev Prat.* 1 avr 1997;47(7):716-20.
2. Badeyan P, Mouquet T, Dragos E. Suicides et tentatives de suicide en France. 2001.
3. 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.* janv 2013;30(1):e9.
4. Suicide : état des lieux des connaissances et perspectives de recherche - 1er rapport/novembre 2014 | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques.
5. Hawton K, Harriss L, Zahl D. Deaths from all causes in a long-term follow-up study of 11,583 deliberate self-harm patients. *Psychol Med.* mars 2006;36(3):397-405.
6. Mégarbane B, Donetti L, Blanc T, Chéron G, Jacobs F. ICU management of severe poisoning with medications or Illicit substances. *Réanimation.* oct 2006;15(5):343-53.
7. Hollander JE, McCracken G, Johnson S, Valentine SM, Shih RD. Emergency department observation of poisoned patients: how long is necessary? *Acad Emerg Med.* sept 1999;6(9):887-94.
8. 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.
9. 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. 2016;20(6):1174-9
10. 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.
11. Viglino D, Beaune S, Delahaye A, Maignan M. Intoxications médicamenteuses volontaires. *Médecine thérapeutique.* 1 janv 2018;24(1):18-26.
12. Chan B, Gaudry P, Grattan-Smith TM, McNeil R. The use of Glasgow Coma Scale in poisoning. *J Emerg Med.* 1993;11(5):579-82.
13. Freund Y, Viglino D, Cachanado M, Cassard C, Montassier E, Douay B, et al. Effect of Noninvasive Airway Management of Comatose Patients With Acute Poisoning: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 19 déc 2023;330(23):2267-74.

14. Mégarbane B, Oberlin M, Alvarez JC, Balen F, Beaune S, Bédry R, et al. Management of pharmaceutical and recreational drug poisoning. *Ann Intensive Care*. 23 nov 2020;10:157.
15. 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.
16. Ebrahimi K, Vaisi Raigani AA, Jalali R, Rezaei M. Determining and Comparing Predictive and Intensity Value of Severity Scores – “Sequential Organ Failure Assessment Score,” “Acute Physiology and Chronic Health Evaluation 4,” and “Poisoning Severity Score” – in Short-Term Clinical Outcome of Patients with Poisoning in an ICU. *Indian J Crit Care Med*. juin 2018;22(6):415-21.
17. van den Oever HLA, van Dam M, van ’t Riet E, Jansman FGA. Clinical parameters that predict the need for medium or intensive care admission in intentional drug overdose patients: A retrospective cohort study. *Journal of Critical Care*. 1 févr 2017 ; 37:156-61.
18. Wiersma T, van den Oever HLA, van Hout FJHA, Twijnstra MJ, Mauritz GJ, van ’t Riet E, et al. The performance of COBRA, a decision rule to predict the need for intensive care interventions in intentional drug overdose. *Eur J Emerg Med*. 1 avr 2022;29(2):126-33.
19. Validation of the Prognostic Utility of the Electrocardiogram for Acute Drug Overdose - PMC.
20. Drug-induced QT prolongation and torsades de pointes: evaluation of a QT nomogram | QJM: An International Journal of Medicine | Oxford Academic.
21. Chan-Chee C. Les hospitalisations pour tentative de suicide dans les établissements de soins de courte durée : évolution entre 2008 et 2017.
22. CP316 - Épidémiologie des intoxications médicamenteuses volontaires accueillies dans un service d’urgence.
23. Richard A. Intoxications médicamenteuses volontaires : analyse descriptive des filières de soins.
24. Pouget L. Épidémiologie des intoxications médicamenteuses au service d’accueil des urgences du CHU de Nice entre janvier 2013 et décembre 2018. 2018.
25. Fabresse N, Alvarez JC. Épidémiologie des intoxications aiguës. *Toxicologie Analytique et Clinique*. déc 2020 ; 32(4):291-300.
26. Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, Spyker DA, Rivers LJ, Feldman R, et al. 2022 Annual Report of the National Poison Data System® (NPDS) from America’s Poison Centers®: 40th Annual Report. *Clinical Toxicology*. 3 oct 2023 ; 61(10):717-939.

8. Annexes

Tableau 8. Critères secondaires

	Admission SI	Non admission SI	p
	N = 22	N = 110	
Score COBRA à H0 (médiane [IQR]) *	1 [1 ; 2]	1 [0 ; 1]	0,04
Score COBRA à H6 (médiane [IQR]) *	3 [2 ; 3]	1 [0 ; 1]	< 0,001
Temps médian prise des constantes à H3, heures, (médiane [IQR])	3,4 [3,0 ; 3,8]	3,9 [3,5 ; 4,7]	< 0,001
Temps médian prise des constantes à H6, heures (médiane [IQR]) *	6,1 [6,0 ; 6,8]	7,7 [7,1 ; 8,2]	< 0,001
Fréquence cardiaque à l'arrivée (médiane [IQR]) #	93 [80 ; 109]	89 [73 ; 103]	0,22
Alcoolémie, en g/L (médiane [IQR]) #	0,0 [0,0 ; 1,9]	0,0 [0,0 ; 0,3]	< 0,001
Paracétamolémie, en ug/mL (médiane [IQR]) #	0,0 [0,0 ; 0,0]	0,0 [0,0 ; 0,0]	< 0,001
Lactatémie, en mmol/L (médiane [IQR]) #	2,2 [1,2 ; 2,9]	1,5 [1,0 ; 2,1]	0,21

p significatif pour un risque $\alpha < 0,05$

* Données manquantes à H0 : 5 (22,7%) dans le groupe SI, 48 (43,6%) dans le groupe NSI manques de données à H6 : 2 (9,1%) dans le groupe SI, 43 (39,1%) dans le groupe NSI

Données manquantes : alcoolémie : 4 (18,2%) dans le groupe SI, 16 (14,5%) dans le groupe NSI, paracétamolémie : 3 (13,6%) dans le groupe SI, 15 (13,6%) dans le groupe NSI, lactatémie : 3 (13,6%) dans le groupe SI, 58 (52,7%) dans le groupe NSI

Tableau 9. Pharmacocinétique des médicaments ingérés

	Admission SI	Non admission SI
	N = 22	N = 110
Demi-vie la plus longue des traitements pris, heures *	22,5 [10 ; 40]	22 [10 ; 40]
Pic plasmatique le plus long des traitements pris, heures **	3,5 [2 ; 4,5]	2,5 [2 ; 5,5]

Données présentées : n ; médiane [1^{er} quartile ; 3^{ème} quartile]

* Données manquantes : 2 (9,1%) dans le groupe SI, 5 (4,5%) dans le groupe NSI

** Données manquantes : 2 (9,1%) dans le groupe SI, 7 (6,4%) dans le groupe NSI

Tableau 10. Nombre de patients ayant ingéré des doses dépassant la dose toxique

	Admission SI	Non admission SI	p
	N = 22	N = 110	
Nombre de patients avec un dosage supérieur ou égal à la dose toxique connue *	10 (45,5)	36 (32,7)	0,15

Données présentées : n (%), p significatif pour un risque $\alpha < 0,05$

* Données manquantes : 8 (36,4%) dans le groupe SI, 37 (33,6%) dans le groupe NSI

Résumé

Objectif : L'intoxication médicamenteuse volontaire (IMV) est un motif fréquent de recours aux services d'urgences. Malgré une mortalité globale faible, la difficulté résulte en l'identification des patients à risque de dégradation. Il n'existe pas de protocole ou score permettant de dépister les patients à risque de défaillance d'organe pouvant conduire à une admission en unité de soins intensifs. La règle COBRA prédit avec une excellente valeur prédictive négative (VPN) la non-nécessité d'intervention intensive dans les suites d'une IMV dès H3 de prise en charge. L'objectif principal de notre étude était d'évaluer les performances discriminantes du score COBRA calculé à H3 pour prédire la non-admission en unité de SI.

Matériel et méthode : Nous avons analysés prospectivement 132 dossiers de patients intoxiqués majeurs au Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers durant quatorze mois. Nous n'avons pas inclus les patients vulnérables ; intubés en préhospitalier ; intoxiqués de manière isolée à l'alcool ou au paracétamol ; présentant une intoxication à une galénique de type "libération prolongée" ou à un toxique lésionnel ; associant une tentative de suicide lésionnelle. Le critère de jugement principal correspondait à la VPN du score COBRA dans la prédiction de non-admission en unité de SI à H3 de prise en charge. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer les performances discriminantes du score COBRA calculé à H0 et H6 pour prédire la non-admission en unité de SI. Nous avons également évalué la mortalité au sein de la cohorte et quantifié le nombre de patients nécessitant des interventions relatives à l'intoxication.

Résultats : Sur 528 patients screenés, 132 patients ont été inclus et analysés, 22 patients (16,7%) ont été admis en soins intensifs. La population de l'étude était marquée par une majorité de femmes (65%) avec un âge médian de 40,5 ans [25 ; 51,25 années]. Il n'était retrouvé aucune différence démographique significative entre les deux groupes. Le score COBRA à H3 de prise en charge présentait une VPN à 96,7% [88,6 ; 99,1]. La VPN calculée à H0 était de 89,5 % [68,5 ; 97,1] ; à H6 de 97,1% [82,8 ; 99,6]. Sur les 22 patients admis aux soins intensifs, 9 ont nécessité un support ventilatoire par ventilation mécanique, 1 patient a nécessité un support vasopresseur. 17 patients, soit 12,9% de tous les patients n'ont pas nécessité d'intervention spécifique autre qu'une surveillance neurologique aux urgences. Sur les 51 interventions relevant des soins intensifs, 14 interventions (27,5%) des interventions de SI ont été réalisées aux urgences. La mortalité globale était nulle.

Conclusion : La règle COBRA, malgré certaines limites, apparaît comme un outil intéressant de triage pour les urgentistes afin de dépister rapidement les patients intoxiqués les moins à risque de dégradation clinique. Le développement de protocoles de soins et d'un recueil national semblent intéressants afin d'uniformiser les prises en charge chez ces patients.

Mots clés : Intoxication médicamenteuse volontaire – urgences - soins intensifs – score



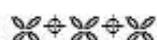
UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



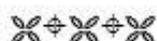
/

SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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



Résumé

Objectif : L'intoxication médicamenteuse volontaire (IMV) est un motif fréquent de recours aux services d'urgences. Malgré une mortalité globale faible, la difficulté résulte en l'identification des patients à risque de dégradation. Il n'existe pas de protocole ou score permettant de dépister les patients à risque de défaillance d'organe pouvant conduire à une admission en unité de soins intensifs. La règle COBRA prédit avec une excellente valeur prédictive négative (VPN) la non-nécessité d'intervention intensive dans les suites d'une IMV dès H3 de prise en charge. L'objectif principal de notre étude était d'évaluer les performances discriminantes du score COBRA calculé à H3 pour prédire la non-admission en unité de SI.

Matériel et méthode : Nous avons analysés prospectivement 132 dossiers de patients intoxiqués majeurs au Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers durant quatorze mois. Nous n'avons pas inclus les patients vulnérables ; intubés en préhospitalier ; intoxiqués de manière isolée à l'alcool ou au paracétamol ; présentant une intoxication à une galénique de type "libération prolongée" ou à un toxique lésionnel ; associant une tentative de suicide lésionnelle. Le critère de jugement principal correspondait à la VPN du score COBRA dans la prédiction de non-admission en unité de SI à H3 de prise en charge. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer les performances discriminantes du score COBRA calculé à H0 et H6 pour prédire la non-admission en unité de SI. Nous avons également évalué la mortalité au sein de la cohorte et quantifié le nombre de patients nécessitant des interventions relatives à l'intoxication.

Résultats : Sur 528 patients screenés, 132 patients ont été inclus et analysés, 22 patients (16,7%) ont été admis en soins intensifs. La population de l'étude était marquée par une majorité de femmes (65%) avec un âge médian de 40,5 ans [25 ; 51,25 années]. Il n'était retrouvé aucune différence démographique significative entre les deux groupes. Le score COBRA à H3 de prise en charge présentait une VPN à 96,7% [88,6 ; 99,1]. La VPN calculée à H0 était de 89,5 % [68,5 ; 97,1] ; à H6 de 97,1% [82,8 ; 99,6]. Sur les 22 patients admis aux soins intensifs, 9 ont nécessité un support ventilatoire par ventilation mécanique, 1 patient a nécessité un support vasopresseur. 17 patients, soit 12,9% de tous les patients n'ont pas nécessité d'intervention spécifique autre qu'une surveillance neurologique aux urgences. Sur les 51 interventions relevant des soins intensifs, 14 interventions (27,5%) des interventions de SI ont été réalisées aux urgences. La mortalité globale était nulle.

Conclusion : La règle COBRA, malgré certaines limites, apparaît comme un outil intéressant de triage pour les urgentistes afin de dépister rapidement les patients intoxiqués les moins à risque de dégradation clinique. Le développement de protocoles de soins et d'un recueil national semblent intéressants afin d'uniformiser les prises en charge chez ces patients.

Mots clés : *Intoxication médicamenteuse volontaire – urgences - soins intensifs – score*