
Évolution des intoxications admises en réanimation : données CUB-Réa 1997-2008

Les intoxications aiguës sont considérées comme une cause fréquente d'admission en réanimation. Cependant, à notre connaissance, des données ne sont pas disponibles pour étayer cette affirmation, d'autant que des efforts ont été déployés, et le sont encore, pour mettre sur le marché des médicaments et des produits domestiques aussi efficaces, voire plus, mais présentant une toxicité moindre. À cet égard, l'essor de la prescription des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine tient en partie à leur plus grande innocuité lors des intoxications aiguës en comparaison avec celle des antidépresseurs polycycliques. La fin des années 1990 a vu le développement des traitements de substitution de la dépendance aux opiacés, et l'effet plafond de la buprénorphine sur l'appareil respiratoire a été intégré dans les motifs de ce choix.

Le Collège des Utilisateurs de Bases de données en Réanimation (CUB-Réa)²³⁵ réunit depuis 1992 une trentaine de services de réanimation d'Île-de-France et regroupe actuellement des données sur environ 340 000 séjours. Il nous est apparu intéressant d'utiliser les potentialités d'une telle base de données pour tenter de quantifier la problématique des intoxications admises en réanimation et de dégager des tendances sur une période de 12 ans en essayant de cibler des informations sur les médicaments psychotropes et les substances addictives et récréatives, sans oublier l'alcool.

Méthodes

Base de données

Les informations disponibles par séjour (anonymisé) comprennent les informations concernant le patient (âge et sexe), le séjour (durée(s) de séjour(s) en réanimation et à l'hôpital, modes d'entrée et de sortie, type d'admission,

235. http://www.pifo.uvsq.fr/hebergement/cubrea/cr_index.htm

indice de gravité IGS II²³⁶), les diagnostics codés en CIM 10 et les actes codés – avec le champ Omega du CDAM (catalogue des actes médicaux) jusqu'en 2003, puis avec la CCAM (classification commune des actes médicaux) – avec l'indication de la durée (ou du nombre de réalisations de l'acte). Cette étude porte sur l'activité de 12 services de réanimation, les 2/3 appartenant à l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP) et 1/3 étant des services hors AP-HP. Sur les 225 947 séjours ayant eu lieu entre 1997 et 2008, ont été retenus 144 779 séjours.

Identification des patients

Les codes sélectionnés (issus de la CIM 10) pour définir une intoxication sont les suivants (annexe 8) :

- T36 à T50 : intoxications par des médicaments et des substances biologiques ;
- T51 à T65 : effets toxiques de substances d'origine essentiellement non médicinale. Bien que sans rapport avec les médicaments, cet item a été gardé car, dans celui-ci, sont classées une partie des intoxications alcooliques ;
- F10 à F19 : troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de substances psychoactives.

Le caractère accidentel (X40 à X49) ou volontaire (X60 à X84) de l'intoxication n'est pas très bien renseigné et ne sera donc pas analysé.

Durant une même hospitalisation, si l'état du patient a nécessité une réadmission en réanimation, ce séjour n'a été compté qu'une fois. En revanche, un même patient a pu être admis plusieurs fois pour intoxication donnant lieu chaque fois à une hospitalisation différente.

Dans le texte, lors de la référence à une classe pharmaco-toxicologique, la présence d'une lettre suivie de trois chiffres entre parenthèses réfère à la cotation de la CIM 10.

Analyse statistique

Nous avons travaillé sur l'évolution au cours des 12 ans du nombre d'intoxications, ainsi que sur l'évolution de différents facteurs classiquement étudiés en réanimation. Nous avons procédé, dans un premier temps, à une analyse globale en considérant tous les types d'intoxication, puis nous avons réalisé une analyse plus spécifique en s'intéressant à trois types d'intoxication : les intoxications médicamenteuses, les intoxications non médicamenteuses et les intoxications par les substances récréatives et addictives. D'une année par

236. L'indice de gravité simplifié (IGS II) ou *Simplified Acute Physiologic Score* (SAPS II) permet d'évaluer la corrélation entre les variables entrant dans le score et le risque de mortalité hospitalière.

rapport à une autre, le test du Chi 2 a été utilisé pour comparer les distributions des variables qualitatives, tandis que l'analyse de variance a été utilisée pour comparer les distributions des variables quantitatives continues, les variables ordinales étant comparées par une méthode non paramétrique de Kruskal-Wallis. Les tests de tendance (« *trend test* ») nous ont permis de rechercher si la variable à expliquer variait au cours du temps. La régression linéaire est un test de tendance pour les variables continues et le test d'Armitage permet de mettre en évidence la tendance évolutive d'un pourcentage au cours des années. Les résultats sont exprimés en moyenne et écart-type.

Résultats

Durant la période de l'étude, le nombre de lits de réanimation est resté stable. Il en est de même du coefficient d'occupation et de la durée moyenne de séjour des patients.

Population étudiée

Le groupe « intoxications » correspond à environ 21 000 séjours contenant au moins l'un des codes sélectionnés, soit 14 % de l'activité des réanimations.

Parmi ces 21 000 séjours, 17 000 (80 %) résultaient d'une intoxication médicamenteuse, environ 5 000 (23 %) d'une exposition à une substance récréative ou addictive et environ 1 500 (7 %) d'une intoxication non médicamenteuse.

Une attention particulière a été portée concernant les ré-hospitalisations des mêmes patients pour intoxication, problème souvent rencontré dans les affections chroniques graves. La base de données n'ayant pas été construite pour répondre spécifiquement à ce problème, l'exhaustivité des résultats est sujette à caution. De façon globale dans la base de données, 4 328 patients ont présenté une ou plusieurs ré-hospitalisations. Des hospitalisations répétées n'ont été observées que chez 475 patients admis pour intoxication et réadmis pour le même motif. Dans la mesure où le nombre des ré-hospitalisations est apparemment faible, ce problème n'a pas été exploré plus avant.

Profil de l'intoxiqué admis en réanimation

Les patients ayant un diagnostic d'intoxication sont, avec une courte majorité, des femmes (54 %) d'âge moyen 43 ans (± 16) ; 12 % des patients avec intoxication ont moins de 25 ans. Les patients étudiés ont un IGS II de $34,7 \pm 18,5$ et une large majorité d'entre eux (92 %) n'a aucune comorbidité. Parmi les séjours, 88 % proviennent d'une entrée directe aux urgences. La durée moyenne de séjour est de 3 jours en réanimation et de 8 jours à l'hôpital. Une ventilation mécanique a été mise en œuvre pour 53 % des séjours

dont la durée moyenne a été de $3,6 \pm 6,4$ jours. Fait intéressant, une ventilation non invasive n'a été utilisée que chez 3 % des sujets intoxiqués. Il est à noter que 56 % des sujets intoxiqués étaient comateux. Des catécholamines ont été prescrites chez 13 % et une hémodialyse chez un peu moins de 3 % des patients intoxiqués, quelles que soient les causes d'intoxication. La mortalité en réanimation est d'un peu moins de 5 % et la mortalité hospitalière est d'un peu plus de 5 %.

Évolution du profil de l'intoxiqué admis en réanimation toutes causes confondues

Durant la période d'intérêt, sur 12 ans, le nombre annuel d'admissions pour intoxication toutes causes confondues a eu une tendance statistiquement significative à augmenter, passant d'environ 1 500 en 1997 à 1 567 en 2008. La proportion d'hommes a légèrement cru, passant de 45 à 48 %, le patient intoxiqué a vieilli avec un âge moyen qui est passé de 41 ± 15 ans à 46 ± 17 ans. À noter la diminution de la proportion de patients de moins de 25 ans qui est passée de 14 à 11 % et qui doit faire rechercher une augmentation concomitante des intoxications chez des personnes âgées. Effectivement, le pourcentage de patients âgés de 80 ans et plus est passé de 2,4 à 5,1 %. Ceci est par ailleurs confirmé par la diminution parallèle, légère mais significative, de la proportion de patients intoxiqués sans comorbidité diminuant de 95 à 92 %. Il est important de noter que la gravité des patients intoxiqués admis en réanimation a augmenté de façon significative comme en témoigne l'augmentation de l'IGS passant de 29 ± 17 à 40 ± 19 . Le mode d'entrée est resté majoritairement par les urgences et les Samu avec une tendance significative à l'augmentation : 86 % *versus* 89 %. De façon surprenante, la proportion de patients intoxiqués nécessitant une ventilation mécanique a augmenté très fortement, passant de 40 à 68 %. En fait, il est à noter que la proportion d'intoxiqués comateux est passée de 46 % en 1997 à 62 % en 2008, ce qui est statistiquement significatif. En revanche, la durée de la ventilation mécanique ne s'est pas modifiée, restant à $3,7 \pm 7,6$ et $3,4 \pm 4,9$ jours. L'utilisation de drogues vasoactives a doublé durant la période d'intérêt, passant de 9 à 18 % des patients intoxiqués. Il en est de même du recours à l'hémodialyse, même si cette thérapeutique représente un traitement rare, passant de 1,4 à 3,0 % des patients intoxiqués avec insuffisance rénale aiguë sans insuffisance rénale chronique. Il existe une tendance à l'augmentation statistiquement significative de toutes les durées, qu'il s'agisse de la durée de séjour en réanimation passant de 3 ± 8 à 4 ± 5 jours, de la durée du séjour hospitalier passant de $7,0 \pm 12$ à $7,5 \pm 12$ jours. Enfin et surtout, tant la mortalité en réanimation que la mortalité hospitalière ont plus que doublé sur cette période de 12 ans, passant respectivement de 2,8 à 6,8 % et de 3,6 à 8,4 %.

Évolution du profil des intoxications médicamenteuses (T36 à T50)

Durant la période d'intérêt, sur 12 ans, le nombre annuel d'admissions pour intoxications médicamenteuses a eu une tendance statistiquement significative à diminuer légèrement, passant d'environ 1 300 en 1997 à 1 200 en 2008. Les classes pharmacologiques prédominantes sont les médicaments antiépileptiques, sédatifs, hypnotiques et antiparkinsoniens (T42), les psychotropes non classés ailleurs (T43) et les médicaments agissant sur le système cardiovasculaire. La légère diminution ne met pas en cause une classe particulière.

La proportion d'hommes est restée stable, passant de 42 à 40 %. Le patient intoxiqué a vieilli avec un âge moyen qui est passé de 41 ± 16 ans à 47 ± 17 ans. À noter la diminution de la proportion de patients de moins de 25 ans qui est passée de 14 % à 10 % tandis que le pourcentage des intoxications médicamenteuses chez les personnes âgées de 80 ans et plus est passé de 2,5 à 5,3 %. Ceci est par ailleurs suggéré par la diminution légère mais significative de la proportion de patients intoxiqués sans comorbidité diminuant de 94 à 92 %. Il est important de noter que la gravité des patients intoxiqués par des médicaments et admis en réanimation a augmenté de façon significative comme en témoigne l'augmentation de l'IGS passant de 29 ± 17 à 41 ± 19 . Le mode d'entrée est resté majoritairement par les urgences et les Samu avec une tendance significative à l'augmentation, passant de 86 à 90 %. La proportion de patients intoxiqués nécessitant une ventilation mécanique a augmenté très fortement s'élevant de 39 à 67 %. Dans le même temps, la proportion d'intoxiqués comateux est passée de 47 à 62 %, ce qui est statistiquement significatif. En revanche, la durée de cette ventilation mécanique ne s'est pas modifiée, restant à $3,4 \pm 6,8$ et $3,5 \pm 5,1$ jours. L'utilisation de drogues vasoactives a doublé durant la période d'intérêt, augmentant de 9 % à 19 % des patients intoxiqués. Il en est de même du recours à l'hémodialyse, même si cette thérapeutique représente un traitement rare, qui passe de 1,4 % à environ 3,0 % des patients intoxiqués avec insuffisance rénale aiguë sans insuffisance rénale chronique. Il existe une tendance à l'augmentation statistiquement significative de la durée de séjour en réanimation passant de $2,9 \pm 8$ à 4 ± 5 jours, alors que la durée du séjour hospitalier reste à 7 ± 12 et 7 ± 11 jours. Enfin, tant la mortalité en réanimation que la mortalité hospitalière ont doublé sur cette période de 12 ans, passant respectivement de 2,4 à 6,0 % et de 3,3 à 7,2 %.

Évolution du profil des intoxications par des substances non médicinales

Durant la période d'intérêt, sur 12 ans, le nombre annuel d'admissions pour intoxications non médicamenteuses a eu une tendance statistiquement significative à augmenter, passant d'environ 100 en 1997 à 140 en 2008. Les classes toxicologiques prédominantes sont le monoxyde de carbone (T58) et les autres gaz (T59), l'alcool (T51) et les caustiques (T54). Les trois premières

causes sont en augmentation alors que le nombre annuel d'intoxications par les caustiques diminue.

Lors des intoxications par des substances non médicamenteuses, la proportion élevée d'hommes est restée stable, respectivement de 57 et 59 %. Le patient intoxiqué par ces substances non médicamenteuses a également vieilli, avec un âge moyen qui a augmenté de 42 ± 16 ans à 48 ± 18 ans. À noter la diminution significative de la proportion de patients de moins de 25 ans, de 13 à 9 %. Parallèlement, le pourcentage de patients âgés de 80 ans et plus est passé de 4 à 6 %. La proportion de patients intoxiqués sans comorbidité a diminué de 98 à 90 %. La gravité des patients intoxiqués par des substances non médicamenteuses et admis en réanimation a augmenté de façon significative, comme en témoigne l'augmentation de l'IGS de 26 ± 20 à 36 ± 23 . Le mode d'entrée reste par les urgences et les Samu avec une tendance significative à l'augmentation, 79 puis 87 %. La proportion de patients intoxiqués par des substances non médicamenteuses nécessitant une ventilation mécanique a augmenté de 41 à 65 %. Ceci est en contraste avec, dans le même temps, la proportion d'intoxiqués comateux qui est passée de 31 à 39 % ce qui est statistiquement significatif mais n'explique pas l'augmentation du besoin de recours à la ventilation mécanique pour des raisons neurologiques ; l'attention devra se porter vers d'autres indications, défaillance respiratoire ou circulatoire lors de ces intoxications, à moins que l'éthanol l'explique à lui seul. La durée de ventilation mécanique ne s'est pas modifiée de façon statistiquement significative, elle était de 9 ± 15 jours en 1997 et 5 ± 4 jours en 2008. À noter que ces durées de ventilation sont sans rapport avec la durée usuelle d'un coma alcoolique non compliqué. L'utilisation de drogues vasoactives a augmenté durant la période d'intérêt, de 12 à 22 % des patients intoxiqués, sans que cette différence soit significative. Il en est de même du recours à l'hémodialyse, passant de 2 à environ 6 % des patients intoxiqués par des substances non médicamenteuses. La durée de séjour en réanimation reste stable de l'ordre 5 ± 6 jours, celle du séjour hospitalier reste à 10 ± 16 jours. Les taux de mortalité en réanimation et hospitalière augmentent de façon non significative (respectivement de 7 à 12 % et de 7 à 16 %).

Évolution du profil des intoxications par les substances addictives et récréatives

Durant la période d'intérêt, sur 12 ans, le nombre annuel d'admissions pour intoxications par substances addictives et récréatives a eu une tendance statistiquement significative à augmenter, passant de 290 en 1997 à 449 en 2008. Les classes prédominantes sont l'alcool (F100), les opioïdes (F110) et la cocaïne (F140). Les deux premières classes sont en augmentation constante et ceci de façon contemporaine au développement des traitements de substitution de la dépendance aux opiacés. L'admission pour surdose par la cocaïne n'est rapportée qu'à partir de 2002 ; elle reste encore anecdotique (entre 4 et 7 cas par an). Fait intéressant, aucune admission pour troubles mentaux et du

comportement liés à l'utilisation du cannabis (F120) n'a été notée durant les 8 premières années, un cas par an a été rapporté durant les quatre années suivantes. Il est à noter que les troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de stimulants (F150) ou d'hallucinogènes (F160) ne sont pas une cause d'admission en réanimation.

Lors des intoxications par des substances addictives ou récréatives, la proportion particulièrement élevée d'hommes doit être notée. Elle s'est encore affirmée au cours de la période couvrant l'étude, passant de 60 à 68 %. Le patient a aussi vieilli avec un âge moyen qui a significativement augmenté, passant de 39 ± 11 ans à 42 ± 14 ans. Deux évolutions sont à noter dans cette classe, l'augmentation significative de la proportion de patients de moins de 25 ans qui est passée de 11 à 15 %. De plus, la proportion de patients âgés de 80 ans et plus a augmenté de 0,35 à 2,23 %. La gravité des patients intoxiqués par des substances addictives ou récréatives et admis en réanimation a augmenté de façon significative comme en témoigne l'augmentation de l'IGS de 29 ± 16 à 40 ± 17 . Le mode d'entrée reste par les urgences et les Samu, de l'ordre de 92 %. La proportion de patients intoxiqués par des substances addictives ou récréatives nécessitant une ventilation mécanique a augmenté de façon significative, passant de 44 à 69 %. Dans le même temps, la proportion d'intoxiqués comateux s'est élevée de façon significative, passant de 53 à 73 %. La durée de ventilation mécanique ne s'est pas modifiée, de l'ordre de $2,2 \pm 4$ jours. L'utilisation de drogues vasoactives lors des intoxications par des substances addictives ou récréatives a augmenté significativement, passant de 7 à 13 % des patients intoxiqués. Concernant l'hémodialyse, elle n'est requise que de façon exceptionnelle lors des intoxications par des substances addictives ou récréatives. La durée de séjour en réanimation présente une tendance statistiquement significative à augmenter, passant de $1,7 \pm 4,1$ à $3,3 \pm 5,4$ jours. Il en est de même de la durée du séjour hospitalier, passant de 5 ± 10 jours à 6 ± 10 jours. Lors des intoxications par des substances addictives ou récréatives, les taux de mortalité en réanimation et hospitalière augmentent de façon significative, passant respectivement de 1,7 à 5,6 % et de 1,7 à 6,7 %.

Évolution par classes pharmaco-toxicologiques

Concernant les produits psychotropes retrouvés dans les codes T40, T42 et T43²³⁷, le nombre de séjours impliquant cette classe est passé de 1 402 en 1997 à 1 211 en 2008 soit une tendance significative à la baisse. La baisse du signalement des troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de sédatifs ou d'hypnotiques (F13) corrobore cette tendance.

237. T40 Intoxication par narcotiques et psychodysléptiques [hallucinogènes] ; T42 Intoxication par anti-épileptiques, sédatifs, hypnotiques et anti-parkinsoniens ; T43 Intoxication par médicaments psychotropes, non classés ailleurs.

Concernant l'alcool (codes T51 et F10), le nombre de séjours impliquant l'éthanol est passé de 290 en 1997 à 392 en 2008 soit une tendance significative à la hausse.

Concernant les opiacés retrouvés par le code F11, le nombre de séjours les impliquant est passé de 286 en 1997 à 373 en 2008 soit une tendance significative à la hausse.

Discussion

Le nombre de publications dans la littérature médicale concernant les admissions en réanimation pour cause d'intoxication apparaît très limité. En limitant une revue de littérature à la problématique des admissions en urgence et/ou en réanimation des intoxications par psychotropes aux pays Européens et aux États-Unis, il est possible d'essayer de comparer dans un premier temps les données d'admission aux urgences des hôpitaux de celles ayant résulté en une admission en réanimation. La littérature pertinente est encore plus réduite si l'on tient compte de la mise sur le marché de la buprénorphine haut dosage dans le traitement de substitution de la dépendance aux opiacés. Une étude multicentrique réalisée en Espagne de février à avril 2000 et rassemblant 14 services révèle que les intoxications représentent 0,66 % (419 cas) des consultants aux urgences avec une petite prédominance des hommes (56 %) d'un âge moyen de 33 ans. Dans 78 % des intoxications, celles-ci étaient auto-infligées, impliquant des benzodiazépines (57 %), des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (7 %), du paracétamol (4 %) et de l'alcool (26 %). Les drogues illicites étaient rapportées chez 6 % des patients et comprenaient la cocaïne (52 %), l'héroïne (25 %), l'ecstasy (15 %). Une polyconsommation était rapportée pour 36 % des usagers. Pour la totalité des intoxications, un transfert en réanimation n'a été nécessaire que dans 4 % des cas. Un seul patient est décédé (0,2 %) (Burillo-Putze et coll., 2003).

Une étude monocentrique en Grèce s'est intéressée aux admissions d'urgence dans le département de médecine interne des parasuicides tels que définis par la CIM 10. Les auteurs ont d'abord rapporté une augmentation des intoxications auto-infligées qui sont passées de 1 044 cas en 1980 à 5 025 cas en 1996. En 2003, les intoxications auto-infligées représentaient 3,8 % des admissions d'urgence en médecine interne. Ces services sont ceux recevant en première ligne les intoxications ne justifiant pas de la réanimation. Dans 37 % des cas, des barbituriques et/ou des benzodiazépines étaient impliquées, dans 33 % des cas des analgésiques non morphiniques, dans 3 % des opiacés. Les auteurs rapportaient que l'alcool était associé dans 8 % des cas. L'âge des patients influençait leur mode de parasuicide, les patients de moins de 40 ans utilisaient des analgésiques tandis que les patients âgés recouraient aux psychotropes. Une admission en réanimation a été nécessaire dans 11 % des cas (Hatzitolios et coll., 2001).

Une étude monocentrique longitudinale allemande s'est intéressée aux admissions en réanimation pour intoxication des personnes très âgées. Cette étude longitudinale a porté sur 55 991 patients de réanimation inclus durant les années 1982, 1992 et 1997. Les patients âgés d'au moins 65 ans représentaient 5,9 % des patients admis pour intoxication. L'âge moyen était de $75,0 \pm 7,3$ ans (extrêmes : 65-97 ans). Parmi les admissions des sujets âgés, 40 % résultaient d'une intoxication médicamenteuse dont les circonstances pouvaient être un suicide, une tentative de suicide, une surdose aiguë accidentelle ou des effets adverses des médicaments. Chez les personnes très âgées, un surdosage accidentel (52 %) était un peu plus fréquent que les tentatives de suicide (48 %). D'une façon globale, en comparaison avec une population plus jeune, la durée moyenne d'hospitalisation était plus longue pour les intoxications médicamenteuses. Mais pour les ivresses aiguës et l'usage de drogues illicites, il n'y avait pas d'augmentation significative de la durée moyenne d'hospitalisation chez les personnes âgées *versus* les plus jeunes (Mühlberg et coll., 2005). Concernant les patients admis en réanimation pour effets adverses des médicaments, l'âge par lui-même n'était pas un facteur causal indépendant. Les facteurs dépendant de l'âge sont les polymédications, les polyopathologies, les modifications pharmacodynamiques et/ou cinétiques ainsi que l'incidence des démences et des confusions. Concernant la mortalité liée aux intoxications chez les sujets âgés, les taux varient selon les études, allant de 14 % pour les sujets âgés de plus de 70 ans (Pichot et coll., 1990) à 2,2 % pour les sujets âgés de plus de 60 ans (Mühlberg et coll., 2005). La mortalité chez les sujets âgés intoxiqués était globalement 9 fois plus élevée que chez les sujets intoxiqués plus jeunes. Le problème majeur des effets adverses des médicaments chez les sujets âgés, identifié par les auteurs, vient de l'altération physiologique de la fonction rénale avec l'âge. Ce déclin dépendant de l'âge de l'élimination rénale des médicaments est un fait majeur des intoxications du sujet âgé (Mühlberg et coll., 2005).

Les données médico-légales aux États-Unis avaient montré en 2007 que les intoxications non intentionnelles étaient devenues la 2^e cause de mort accidentelle, après les accidents de la route. Aux États-Unis, un État, la Floride, sert d'observatoire médico-légal pour les morts d'origine toxique dans la mesure où des dosages systématiques de certaines substances d'intérêt sont réalisés sur tous les décès suspects depuis de nombreuses années. Durant la période allant de 1990 à 2001, il avait été observé en Floride une augmentation des intoxications non intentionnelles de 325 %. Un rapport récent a étudié les taux de décès par surdose dans ce même État, de 2003 à 2009. Durant cette période, le nombre de décès présentant une concentration sanguine létale d'au moins une substance est passé de 1 804 à 2 905, soit une augmentation de 61 %. Ramené au nombre d'habitants, le taux de décès est passé de 10,6 à 15,7 pour 100 000 habitants, soit une augmentation de 47,5 %.

Durant cette période, il a été observé une augmentation des décès associant toutes les substances d'intérêt, à l'exception de la cocaïne et de l'héroïne : le taux de décès en relation avec l'héroïne a diminué de 62 % et celui en relation avec la cocaïne de 39 %. Dans le même temps, le taux de décès associant des médicaments prescrits est passé de 7,3 à 13,4 pour 100 000 habitants, soit une augmentation de 84 %. Les substances à l'origine des augmentations les plus importantes des taux de décès sont l'oxycodone (+ 265 %), l'alprazolam (+ 234 %), la méthadone (+ 79 %), l'hydrocodone (+ 35 %) et la morphine (+ 26 %). En 2009, le nombre de décès par médicaments prescrits équivalait à 4 fois le nombre de décès par drogues illicites (CDC, 2011). En 2009, 86 % des morts par surdose ne sont pas intentionnelles, 11 % sont des suicides, 3 % sont indéterminées et 0,4 % sont des homicides. Les décès par surdose impliquaient des médicaments prescrits dans 76 % des cas, une drogue illicite dans 34 % et la combinaison des deux dans seulement 10 % des cas. Le top 7 des substances retenues comme cause de décès figure dans le tableau I (CDC, 2011). Dans cette augmentation du nombre des décès, le CDC retenait comme facteur l'augmentation du nombre des cliniques de la douleur.

Tableau I : Top 7 des substances retenues comme cause du décès (/100 000 habitants) en 2003 et 2009 dans l'État de Floride (d'après CDC, 2011)

2003	2009
Cocaïne (3,2)	Oxycodone (6,4)
Méthadone (2,2)	Alprazolam (4,4)
Oxycodone (1,7)	Méthadone (3,9)
Héroïne (1,4)	Cocaïne (2,8)
Morphine (1,3)	Morphine (1,6)
Alprazolam (1,3)	Hydrocodone (1,4)
Hydrocodone (1,1)	Héroïne (0,5)

Dans notre étude menée de 1997 à 2008, le nombre annuel d'intoxications montre une tendance significative à augmenter, toutes causes confondues, avec parallèlement une tendance à la diminution des intoxications médicamenteuses. Ces variations doivent être interprétées à la lumière de certains paramètres. L'activité de réanimation est une activité normée, soumise à autorisation. Dans ce contexte, le nombre de lits est réglementé. Pour la période d'étude, le nombre de services participants a été maintenu constant, le nombre de lits a peu varié ; il en est de même de la durée moyenne de séjour. Les services de réanimation participant à l'étude se caractérisent par des coefficients d'occupation avoisinant les 100 %, ce qui limite les possibilités de variations. Mais à l'inverse, malgré la longueur de la période de 12 ans et l'évolution des produits mis sur le marché, cette étude montre qu'il n'y a pas

eu de diminution, et au contraire même une tendance à l'augmentation du nombre de séjours liés à des intoxications toutes causes confondues, notamment par l'alcool et par les produits addictifs et récréatifs. Dans le même temps, l'âge moyen des patients admis a crû. La proportion de patients très âgés a augmenté aussi bien en ce qui concerne les médicaments que les produits addictifs ou récréatifs. Ceci mériterait d'être exploré en termes de nature des produits qualifiés d'addictifs et récréatifs et impliqués dans les intoxications des personnes très âgées. Fait caractéristique des séjours liés à la consommation de produits addictifs et récréatifs, l'augmentation du nombre de patients âgés de moins de 25 ans qui est passé de 11 à 15 %. La gravité croissante de tous les types d'intoxications et notamment par les substances addictives ou récréatives et les psychotropes est attestée par l'accroissement de la valeur de l'indice de gravité simplifié (IGS II) aussi bien pour les médicaments que pour les produits addictifs et récréatifs. Malgré la baisse des séjours liés à la classe des psychotropes, les intoxications par les substances addictives et récréatives se caractérisent par une plus grande fréquence des patients comateux avec un recours plus fréquent à la ventilation artificielle. En l'absence d'analyses toxicologiques, il n'est pas possible d'inférer sur les produits ou classes de substances à l'origine de cette modification. L'augmentation de sévérité s'observe également sur l'appareil cardiovasculaire. L'augmentation globale de morbidité des intoxications par médicaments ou substances addictives ou récréatives est associée à une augmentation de mortalité hospitalière et en réanimation.

En conclusion, les données apportées par cette étude France-Ilienne multicentrique vont dans le même sens que les données des autres pays. Il existe de nombreuses limites à ce travail, la limite essentielle venant de l'absence de données de toxicologie analytique pertinentes qui oblige à une approche purement clinique de ces séjours en réanimation. Alors même que les moyens analytiques modernes permettent de réaliser de véritables « autopsies analytiques », l'absence d'organisation et de structuration de la toxicologie clinique hospitalière autour d'un projet clinique représente un frein essentiel à la progression des connaissances alors même que cette pathologie fait l'objet d'une augmentation de sa fréquence annuelle et de sa morbi-mortalité.

*Frédéric J Baud, Patricia Martel, Philippe Aegerter,
Bertrand Guidet et CUB-Réa
Hôpital Lariboisière, Réanimation Médicale et Toxicologique, Paris*

BIBLIOGRAPHIE

BURILLO-PUTZE G, MUNNE P, DUEÑAS A, PINILLOS MA, NAVEIRO JM, et coll. National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain. *Eur J Emerg Med* 2003, **10** : 101-104

CDC (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION). Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR), July 8, 2011

HATZITOLIOS AI, SION ML, ELEFThERiADIS NP, TOULIS E, EFSTRATIADIS G, et coll. Para-suicidal poisoning treated in a Greek medical ward: epidemiology and clinical experience. *Hum Exp Toxicol* 2001, **20** : 611-617

MÜHLBERG W, BECHER K, HEPPNER HJ, WICKLEIN S, SIEBER C. Acute poisoning in old and very old patients: a longitudinal retrospective study of 5883 patients in a toxicological intensive care unit. *Z Gerontol Geriatr* 2005, **38** : 182-189

PICHOT MH, AUZÉPY P, RICHARD C. Acute drug poisoning in suicidal elderly patients 70 years' old and over. 92 cases in a medical ICU. *Ann Med Interne (Paris)* 1990, **141** : 429-430