

ANNEE 2012

Thèse n°051

THESE

pour le

DIPLÔME D'ETAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Lisa Rigolage

Présentée et soutenue publiquement le 19 Septembre 2012

**Etat des lieux des tentatives de suicide par
intoxication médicamenteuse volontaire dans la
structure des Urgences du CHU de Nantes**

Président : M. Jean-Michel ROBERT, Professeur des Universités de Chimie
Thérapeutique
Membres du jury : M. Christos ROUSSAKIS, Professeur de Biologie Cellulaire et de
Génétique Moléculaire
M. Benoit ROBIN, Médecin Psychiatre au CHU de Nantes

GLOSSAIRE

ADRE	Admission en soins psychiatriques sur Décision du Représentant de l'Etat
ADT	Admission en soins psychiatriques à la Demande d'un Tiers
ADTU	Admission en soins psychiatriques à la Demande d'un Tiers Urgente
AINS	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
AIS	Anti-Inflammatoire Stéroïdien
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ARS	Agence Régionale de Santé
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical code
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BAV	Bloc Auriculo-Ventriculaire
CAPTV	Centre AntiPoison et de ToxicoVigilance
CAT	Conduite A Tenir
CCTV	Comité de Coordination de la ToxicoVigilance
CépiDc	Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de Décès
CHU	Centre Hospitalo-Universitaire
CI	Contre-Indication
CIM-10	Classification Internationale des Maladies version n°10
CIVD	Coagulation IntraVasculaire Disséminée
COX	Cyclo-Oxygénase
CPK	Créatine PhosphoKinase
CSP	Code de la Santé Publique
CYP	Cytochrome
ECG	ElectroCardioGramme
EPP	Evaluation des Pratiques Professionnelles
ESV	Extra Systole Ventriculaire
FMC	Formation Médicale continue
FV	Fibrillation Ventriculaire
G5%	Glucose à 5%
GABA	Acide Gamma-Amino-Butyrique

HDT	Hospitalisation à la Demande d'un Tiers
HO	Hospitalisation d'Office
HTA	HyperTension Artérielle
IMAO	Inhibiteur de la Mono-Amine Oxydase
IMV	Intoxication médicamenteuse volontaire
INPES	Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
InVS	Institut de Veille Sanitaire
IonoS	Ionogramme Sanguin
IPP	Inhibiteur de la Pompe à Proton
IRA	Insuffisance Rénale Aigue
IRA	Insuffisance Rénale Aigue
IRS	Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine
IVD	IntraVeineuse Directe
IVSE	IntraVeineuse par Seringue Electrique
LP	Libération Prolongée
NAC	N-Acétyl-Cystéine
NAPBQ	N-Acétyl-PBenzoquinéimine
NFS	Numération Formule Sanguine
OAP	Œdème Aigue du Poumon
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PA	Pression Artérielle
PMF	Prescription Médicale Facultative
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
PSS	Poisonning Severity Score
QT	Représente l'intervalle de temps correspondant à la dépolarisation puis à la repolarisation des ventricules soit la systole cardiaque
TA	Tension artérielle
TOC	Trouble Obsessionnel Compulsif
TS	Tentative de Suicide
UMP	Unité Médico-Psychologique

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	Erreur ! Signet non défini.
GLOSSAIRE	1
SOMMAIRE	3
TABLE DES ILLUSTRATIONS	6
PREAMBULE	8
INTRODUCTION	10
1. DEFINITIONS	11
2. ETAT DES LIEUX	12
2.1. La crise suicidaire : les facteurs de risque.....	12
2.1.1. Pathologies mentales dans les suicides	13
2.1.2. La crise suicidaire et le statut socio-économique.....	14
2.1.3. La crise suicidaire et la situation géographique	15
2.2. Le suicide	16
2.2.1. Epidémiologie(11).....	16
2.2.2. Méthodes utilisées par les suicidants	23
2.3. Les tentatives de suicide (TS)	26
2.3.1. Epidémiologie	26
2.3.2. Méthodes utilisées lors des tentatives de suicide	30
3. INTOXICATIONS MEDICAMENTEUSES VOLONTAIRES	31
3.1. La notion d'intoxication médicamenteuse volontaire	32
3.2. Epidémiologie des IMV en France.....	32
3.3. Médicaments les plus souvent utilisés lors d'une IMV.....	35
3.3.1. Classes thérapeutiques.....	35
3.3.2 Mécanismes d'action et toxicité.....	42
3.4. Origine des médicaments utilisés lors d'une IMV	51
3.4.1. Rappels sur les règles de prescription et de délivrance des médicaments	51
3.4.2. Médicaments faisant partie d'une prescription en cours	53
3.4.3. Médicaments disponibles sans prescription	54
PARTIE EXPERIMENTALE	58
1. CONTEXTE ET OBJECTIF DE L'ETUDE	59
2. METHODOLOGIE.....	59

2.1. Schéma général de l'étude.....	59
2.2. Plan d'échantillonnage	59
2.2.1. Population de l'étude.....	59
2.2.2. Critères d'exclusion.....	60
2.3. Définition des médicaments étudiés.....	60
2.4. Recueil des données	61
2.4.1. Modalités de recueil	61
2.4.2. Principales variables recueillies	61
2.5. Considérations éthiques : anonymisation et archivage des données	62
2.6. Saisie des données	63
2.7. Analyse des données	63
3. RESULTATS	64
3.1 Analyse descriptive	65
3.1.1. Population totale.....	65
3.1.2. Population analysée.....	70
3.1.3. Population des « gravité oui » (38 patients).....	74
3.1.4. Population des « gravités non » (152 patients)	76
3.1.5. Les IMV dans le temps.....	77
3.2. Analyse bivariée	77
3.3. Analyse multivariée.....	79
3.3.1 Sélection des variables	79
3.3.2. Résultats de l'analyse multivariée.....	79
4. DISCUSSION	80
4.1. Description des données sur les patients	80
4.1.1. Le sexe et l'âge.....	80
4.1.2. L'incidence.....	81
4.1.3. La situation familiale.....	82
4.1.4. L'existence de pathologie mentale	83
4.1.5. L'existence d'antécédents d'IMV	84
4.1.6. Le point d'entrée et l'orientation du patient.....	84
4.2. Description des données sur les médicaments impliqués dans l'IMV	87
4.2.1. Les médicaments en cause	87
4.2.2. Recherche toxicologique lors de la prise en charge	88

4.2.3. Conditionnement du médicament.....	89
4.2.4. Origine du médicament	89
4.3. Description des données générales sur l’IMV.....	90
4.3.1. Les IMV dans le temps.....	90
4.3.2. Alcoolisation et IMV	91
4.3.3. Lieu de l’IMV.....	92
4.3.4. Intentionnalité lors de l’IMV	92
4.3.5. La gravité des IMV	93
4.4. Discussion des limites et des biais de l’étude	96
4.4.1. Limites de l’étude.....	96
4.4.2. Biais d’information	96
4.4.3. Biais de classement	98
4.4.4 Biais d’interprétation.....	98
4.4.5 Biais d’inclusion.....	98
4.5. Questionnements	99
4.5.1. Les IMV dans le temps.....	99
4.5.2. Prise en charge des patients suicidaires.....	99
4.5.3. L’accès aux médicaments.....	101
4.5.4. Le droit au suicide	101
4.5.5. La santé mentale de la population	102
4.6. Perspectives	102
CONCLUSION.....	106
TABLE DES MATIERES	109
ANNEXES.....	112
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	147

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableau I. Classement des causes de décès chez les hommes en fonction de l'âge en 2009 [15-54] ans	17
Tableau II. Classement des causes de décès chez les femmes en fonction de l'âge en 2009 [15-54] ans	18
Tableau III. Mortalité par suicide selon l'âge et le sexe en 2009 en France Métropolitaine....	19
Tableau IV. Classement des causes de décès chez les hommes en fonction de l'âge en 2009 en Pays de Loire	20
Tableau V. Classement des causes de décès chez les femmes en fonction de l'âge en 2009 en Pays de Loire	21
Tableau VI. Mortalité par suicide selon l'âge et le sexe en 2009 en Pays de Loire	22
Tableau VII. Classes thérapeutiques les plus fréquemment impliquées dans les 18 344 intoxications volontaires recensées aux Centres AntiPoison et de Toxicovigilance (CAPTV) français en 2006*	33
Tableau VIII. Médicaments le plus fréquemment impliqués dans les 18 344 intoxications volontaires recensées aux CAPTV français en 2006*	34
Tableau IX. Classification des neuroleptiques	38
Tableau X. Règles de prescription et de délivrance des médicaments listés	52
Tableau XI. Caractéristiques des patients inclus.....	65
Tableau XII. Caractéristiques des IMV.....	66
Tableau XIII. Caractéristiques des médicaments utilisés.....	68
Tableau XIV. Caractéristiques de la population analysée (190 observations complètes pour PSS, situation familiale, pathologie psychiatriques, alcool et antécédents d'IMV)	71
Tableau XV. Caractéristiques des IMV de la population analysée (190 observations complètes pour PSS, situation familiale, pathologie psychiatriques, alcool et antécédents d'IMV)	72
Tableau XVI. Exploration de l'association entre l'observation des IMV, les médicaments utilisés et de la gravité des épisodes de la population étudiée	74
Tableau XVII. Facteurs associés à la gravité des IMV observées	79
Tableau XVIII. Capacité d'accueil en psychiatrie au 1er janvier 2007	100

Figure 1. Disparités régionales des taux de décès standardisés par âge chez les hommes et chez les femmes en France entre 2007 et 2009.	15
Figure 2. Méthodes et effectifs des suicides en France Métropolitain en 2009.....	24
Figure 3. Méthodes et effectifs des suicides en Pays de Loire en 2009.....	25
Figure 4. Nombre de cas de tentatives de suicide en France en fonction de l'âge.....	28
Figure 5. Mécanisme de toxicité du paracétamol(31).....	48
Figure 6. Poids des PMF dans le marché total Français(37).....	55
Figure 7. Bilan des inclusions.....	64
Figure 8. Incidence des IMV en 2010 à Nantes.....	82

PREAMBULE

Qu'il s'agisse de suicides ou de tentatives de suicides (TS), les comportements suicidaires sont une réelle préoccupation. En France on dénombre chaque année plus de 180 000 TS et environ 10 000 suicides. 2 à 4 % des consultations aux Urgences concernent des tentatives de suicide, et dans 91% des cas il s'agit d'intoxications médicamenteuses volontaires(1).

Toutes choses égales par ailleurs, des données exhaustives concernant les TS sont difficiles à trouver. En effet, en ce qui concerne le suicide, étant considéré comme mort violente, ils sont chaque année détectés et donc dénombrés. A l'inverse, concernant les TS, aucun hôpital n'est tenu de divulguer d'information chiffrée ni de donnée sur les patients ni même sur les méthodes utilisées par les suicidants. Beaucoup de TS sont même indénombrables car, estimées comme « légères », elles sont prises en charge par le médecin traitant ou même, connues uniquement du patient.

Ces actes nécessitant une prise en charge médicale [ANNEXE 11] et psychosociale, les suicidants pris en charge en urgence convergent donc vers les services d'urgence des hôpitaux pour les soins somatiques en premier lieu puis socio-psychologiques au niveau du service médico-psychiatrique.

L'étude que nous allons présenter a donc été menée dans le but de dresser un état des lieux exhaustif de la situation actuelle en ce qui concerne les intoxications médicamenteuses volontaires (IMV) aux Urgences du CHU de Nantes.

La synthèse bibliographique qui suit tente d'apporter des éléments de réponse aux questions qui ont accompagné la naissance de ce projet :

- A quelles informations avons-nous accès en ce qui concerne les suicides et les tentatives de suicide en France?
- Les tentatives de suicides sont-elles réellement quantifiables ? Quels ont été les moyens utilisés pour étudier ce phénomène ?
- Les services d'urgences compte tenu de leurs spécificités, sont-ils un lieu pertinent pour observer ceci ?
- Quelle est la place des médicaments dans les tentatives de suicide ? Quelle en est leur origine ?

INTRODUCTION

1. DEFINITIONS

Suicide : (du latin *sui*, « soi » et *cidium*, « acte de tuer ») est l'acte délibéré de mettre fin à sa propre vie. Dans le milieu médical, on parle également d'autolyse (du grec auto-, soi-même, et -lyse, destruction).

Suicidé : personne décédée par suicide

Tentative de suicide : acte auto-agressif destiné à mettre fin à sa vie auquel le sujet survit.

Suicidant : personne qui s'est manifestée par un comportement auto-agressif à finalité plus ou moins autolytique.

Idéation suicidaire : idée que se fait un individu selon laquelle le suicide pourrait constituer une solution à la situation dans laquelle il se trouve et qu'il juge insupportable ou bien à la douleur morale et à la détresse qu'il éprouve.

Suicidaire : celui qui, sans réaliser un geste directement auto-agressif, par la multiplication de ses comportements ou les situations à risque, peut mettre en jeu sa vie ou sa santé(2).

Crise suicidaire : il s'agit d'une crise psychique dont le risque majeur est le suicide. Cette crise constitue un moment d'échappement, un état d'insuffisance de ses moyens de défense et de vulnérabilité qui place la personne en situation de souffrance et de rupture d'équilibre relationnel avec elle-même et son environnement. Cet état est réversible et temporaire. La crise suicidaire peut être représentée comme la trajectoire qui va du sentiment péjoratif d'être en situation d'échec à une impossibilité ressentie d'échapper à cette impasse. Elle s'accompagne d'idées suicidaires de plus en plus prégnantes et envahissantes jusqu'à l'éventuel passage à l'acte. La tentative de suicide ne représente qu'une des sorties possibles de la crise, mais lui confère sa gravité(3).

Mort violente : La mort violente se définit comme celle provoquée par l'intervention d'un agent extérieur à l'organisme, que cet agent soit physique (un coup, un projectile, l'eau, le feu...) ou chimique (intoxication médicamenteuse, toxique domestique, industriel...).

2. ETAT DES LIEUX

2.1. LA CRISE SUICIDAIRE : LES FACTEURS DE RISQUE

Les comportements suicidaires sont dus à plusieurs facteurs : les facteurs socioculturels, environnementaux et psychopathologiques. Le plus prédictif et le plus significatif est l'existence ou non de tentative de suicide antérieure(1).

La majorité des gestes suicidaires qui ont besoin d'une prise en charge convergent vers les structures d'urgence pour une prise en charge médico-psychologique. Dans un premier temps le patient est pris en charge au niveau somatique, puis au niveau psychosocial afin de réaliser un diagnostic psychiatrique pour installer une prise en charge de la crise suicidaire. Une fois le temps symptomatologique pris en charge, un suivi de la crise suicidaire permettra de prévenir une récurrence.

Lorsque les suicides sont aboutis, des autopsies psychologiques sont réalisées. Elles sont caractérisées par des entretiens avec les proches afin de reconstituer les circonstances psychologiques et sociologiques de ce décès. Plusieurs domaines sont abordés lors de ces entretiens dans le but de comprendre ce qui a pu mener au geste suicidaire (circonstances de l'acte, histoire familiale depuis l'enfance, environnement social, parcours de vie, santé physique et mentale, événements de vie négatifs ou positifs, conditions de travail, antécédents de conduites suicidaires, contacts avec des services médicaux avant le passage à l'acte, réaction des proches face au suicide)(4).

2.1.1. Pathologies mentales dans les suicides

La majorité des autopsies psychologiques retrouvent un pourcentage très élevé de troubles mentaux en lien avec les décès par suicide : 90-95%(5). La pathologie mentale est un facteur de risque interne qui peut de surcroît, interagir avec des facteurs externes.

Les maladies psychiatriques incriminées comme facteurs de risques sont :

- les états dépressifs
- les états anxieux
- les états psychotiques aigus ou chroniques
- les états démentiels ou confusionnels

La consommation concomitante d'alcool ou de toxiques est un cofacteur de risque, que cette dernière soit occasionnelle ou chronique, tant par son action dépressogène que par l'impulsivité qu'elle induit(3).

2.1.1.1. Risque suicidaire chez les schizophrènes

Chez les personnes schizophrènes, on peut noter entre 10 et 13% de décès par suicide. De plus 20-55% d'entre elles ont déjà tenté de se suicider(6).

Un cofacteur prévalent chez les schizophrènes est la dépression. En effet, une phase dépressive apparaît souvent lors de cette pathologie, au moment où le malade se confronte à la réalité de son handicap.

2.1.1.2. Risque suicidaire et troubles de l'humeur

Les troubles de l'humeur sont la première cause psychiatrique de suicide. On entend par troubles de l'humeur les troubles bipolaires, la dépression majeure unipolaire, les dépressions récurrentes et les troubles du type cyclothymies et dysthymies. Parmi ces derniers, il est à noter que le taux de suicide chez les personnes dépressives est 20 fois supérieur au taux constaté dans la population générale(7).

2.1.1.3. Risque suicidaire et troubles anxieux

Le trouble panique est une pathologie psychiatrique également très incriminée. Elle multiplierait le risque suicidaire par 10, surtout lorsqu'elle est associée à la dépression(8).

2.1.2. La crise suicidaire et le statut socio-économique

2.1.2.1. Risque suicidaire et activité professionnelle

Le risque suicidaire est un phénomène multifactoriel dans lequel l'activité professionnelle a un rôle. Lors d'une étude menée par l'Invs, il a été montré que le risque suicidaire était différent en fonction de la catégorie professionnelle de la population.

Même si le fait d'avoir un emploi est un facteur protecteur vis-à-vis du suicide, tous les secteurs d'activités ne sont pas égaux face à ce dernier.

L'échantillon de cette étude compte 4128 salariés ayant 41 ans en moyenne, et est constitué de 52% d'hommes.

Il y a été montré que la prévalence du risque suicidaire est moindre chez les cadres (3.2% chez les hommes et 6% chez les femmes) que chez les employés de la fonction publique et les ouvriers non qualifiés pour lesquels on a respectivement 12% et 13% chez les hommes, et 12% chez les femmes.

Selon les secteurs d'activité, une prévalence importante est à noter dans le secteur de la santé et de l'action sociale (10,8% chez les hommes et 10,3% chez les femmes). Suit ensuite le secteur des transports et de la communication ainsi que le commerce chez les hommes. Chez les femmes, ce sont les secteurs des activités financières et de l'immobilier qui suivent le secteur de la santé(9).

En résumé, l'inactivité, la dépendance financière ou l'instabilité dans le travail représentent des situations à risque. Les suicides sont plus fréquents dans les catégories socio-professionnelles les moins favorisées et ceci doit également être relié à la situation géographique car ces catégories professionnelles sont souvent en zones rurales.

2.1.2.2. Risque suicidaire et statut familial

La famille protège du suicide. En effet, il est important lors des tentatives de suicide de rechercher des situations de détresse affective, de rupture, qui sont des facteurs de risque.

De la même manière une situation de veuvage, de divorce et donc souvent d'isolement sont à risque, versus le mariage et l'entourage qui sont des facteurs protecteurs vis-à-vis du suicide.

D'une manière générale, toute dégradation des relations familiales et de la communication constituera un facteur de risque supplémentaire de passage à l'acte suicidaire.

Un autre facteur familial de risque, est l'existence d'antécédents familiaux de suicide ou de tentatives de suicides. Le clinicien devra y faire attention lors de la prise en charge de la crise suicidaire(10).

2.1.3. La crise suicidaire et la situation géographique

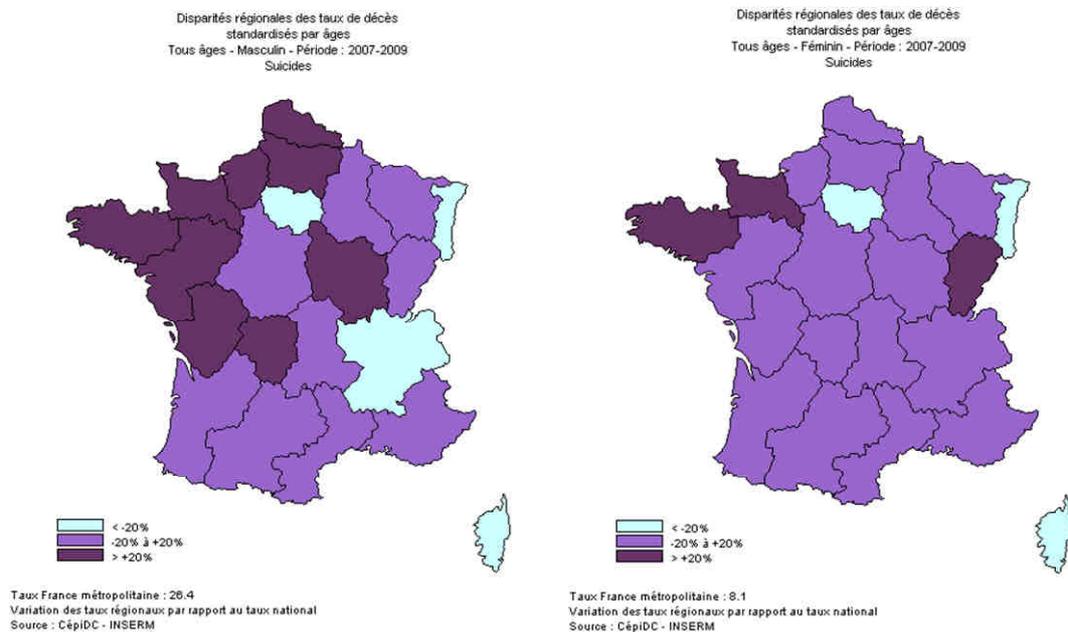


Figure 1. Disparités régionales des taux de décès standardisés par âge chez les hommes et chez les femmes en France entre 2007 et 2009.

En France, comme nous pouvons le voir sur les cartes, il existe des disparités géographiques en terme de mortalité par suicide. Selon l'Inserm-CépiDC, la mortalité est 3,2 fois plus élevée en Bretagne qu'en Ile de France. Ce sont les deux régions extrêmes pour ce phénomène. En règle générale, nous pouvons observer que le suicide est un phénomène important dans les régions du Nord-Ouest de la France, mais il faut également relier ceci à l'activité professionnelle des habitants du nord-ouest, ainsi qu'aux autres facteurs de risques auxquels ils sont confrontés.

2.2. LE SUICIDE

En France, tout ce qui tourne autour du suicide est « tabou » et de l'ordre de l'intime. Il est donc difficile de repérer les personnes à risque suicidaire, ces dernières ne parlant en général que très peu de leurs pensées suicidaires ni même de leur(s) éventuelle(s) tentative(s) de suicide.

Ce sujet reste cependant préoccupant car même si une pensée suicidaire n'évolue pas forcément en tentative de suicide ou en suicide avéré, il n'en demeure pas moins qu'il révèle un problème de santé publique majeur.

2.2.1. Epidémiologie(11)

2.2.1.1 En France métropolitaine

En France, toutes les causes de décès sont codifiées grâce à la CIM-10 [ANNEXE 1] par les médecins qui renseignent les certificats médicaux de décès.

En 2009, 10464 décès par suicides ont été recensés, soit 2% des causes de mortalité (535366 décès) et 28% des morts violentes (37368 décès). Le suicide est la 2^{ème} cause de décès chez les hommes et les femmes de 15 à 24 ans après les accidents de transports. Chez les femmes, de 25 à 34 ans, le suicide est la 2^{ème} cause de décès après les cancers et est la 3^{ème} cause de décès chez les [35-44] ans après les cancers et les maladies infectieuses et parasitaires. Entre 25 et 44 ans chez les hommes, le suicide est la première cause de décès devant les cancers. Tous âges confondus, les décès par suicide se situent à la 11^{ème} place des causes de décès.

Dans les trois quarts des cas, il s'agit d'hommes. Chez les [15-24] ans on observe moins de 550 suicides par ans. Neuf suicides sur dix, hommes et femmes confondus ont lieu entre 25 et 84 ans avec un maximum de 2 246 décès pour la classe d'âge des [45-54] ans. Au-delà de 85 ans, on a dénombré 620 suicides durant l'année 2009.

Tableau I. Classement des causes de décès chez les hommes en fonction de l'âge en 2009 [15-54] ans

Hommes causes de décès	tous âges			Dont											
	effectif	%	taux standard isés (1)	15-24 ans			25-34 ans			35-44 ans			45-54 ans		
				effectif	%	rang	effectif	%	rang	effectif	%	rang	effectif	%	rang
tumeurs	93134	34,2	307,8	184	7,8	3	348	10,1	3	1459	18,3	2	7492	38,3	1
maladies endoc., nutri. et métaboliques	8368	3,1	27,7	29	1,2		39	1,1		111	1,4		386	2	
troubles mentaux et du comportement	7482	2,7	24,7	31	1,3		134	3,9		466	5,9		898	4,6	
mal. du système nerveux et des organes des sens	12332	4,5	40,8	107	4,5	5	106	3,1		268	3,4		460	2,3	
maladies de l'appareil circulatoire	66833	24,5	220,9	78	3,3		255	7,4	5	909	11,4	3	2809	14,3	2
maladies de l'appareil respiratoire	17654	6,5	58,3	23	1		61	1,8		137	1,7		447	2,3	
maladies de l'appareil digestif	12543	4,6	41,5	17	0,7		65	1,9		489	6,1		1535	7,8	4
morts violents	22620	8,3	74,8	1615	68,1		1899	54,9		2785	35		3199	16,3	
dont accidents de transports	3262	1,2	10,8	837	35,3	1	619	18	2	502	6,3	5	416	2,1	
suicides	7739	2,8	25,6	401	16,9	2	821	23,9	1	1484	18,6	1	1633	8,3	3
événements intention non déterminée	330	0,1	1,1	27	1,1		36	1		50	0,6		57	0,3	
causes inconnues ou non précisées	7671	2,8	25,4	183	7,7	4	346	10,1	4	740	9,3	4	1112	5,7	5
toutes causes de décès	272253	100	899,8	2370	100		3442	100		7958	100		19581	100	

(1) Pour 100 000 habitants

Champs : France Métropolitaine

Source : Inserm, CépiDc

Tableau II. Classement des causes de décès chez les femmes en fonction de l'âge en 2009 [15-54] ans

Femmes causes de décès	tous âges	Dont													
	effectif	%	taux standard isés (1)	15-24 ans			25-34 ans			35-44 ans			45-54 ans		
				effecti f	%	rang	effecti f	%	rang	effecti f	%	rang	effecti f	%	rang
tumeurs	66310	25,1	205,8	117	14,4	3	406	29,3	1	1639	41,8	1	5107	51,9	1
maladies endoc., nutri. et métaboliques	11127	4,2	34,5	23	2,8		31	2,2		72	1,8		171	1,7	
troubles mentaux et du comportement	10059	3,8	31,2	16	2		23	1,7		127	3,2		268	2,7	
mal. du système nerveux et des organes des sens	19060	7,2	59,2	55	6,8	5	67	4,8		152	3,9		289	2,9	
maladies de l'appareil circulatoire	77510	29,3	240,6	45	5,5		103	7,4	4	386	9,9	3	1000	10,2	2
maladies de l'appareil respiratoire	16207	6,1	50,3	21	2,6		26	1,9		86	2,2		249	2,5	
maladies de l'appareil digestif	10888	4,1	33,8	11	1,4		31	2,2		181	4,6	5	579	5,9	4
morts violents	14748	5,6	45,8	392	48,3		413	29,8		751	19,2		1153	11,7	
dont accidents de transports	1044	0,4	3,2	187	23,1	1	88	6,4	5	112	2,9		135	1,4	
suicides	2725	1	8,5	121	14,9	2	215	15,5	2	421	10,7	2	613	6,2	3
événements intention non déterminée	60	*	0,2	7	0,9		3	0,2		8	0,2		17	0,2	
causes inconnues ou non précisées	6848	2,6	21,3	66	8,1	4	124	9	3	228	5,8	4	446	4,5	5
toutes causes de décès	264113	100	816,6	811	100		1384	100		3918	100		9840	100	

(1) Pour 100 000 habitants

Champs : France Métropolitaine

Sources : statistiques sur les causes médicales de décès, Inserm, CépiDc

Le taux moyen de suicide chez les hommes est de 25,6 pour 100 000 habitants et de 8,5 pour 100 000 habitants chez les femmes, soit trois fois plus chez les hommes. Quel que soit l'âge et le sexe, le taux de mortalité par suicide est de 16,7 pour 100 000 habitants.

En ce qui concerne plus en détail les hommes, on peut observer une augmentation du taux de suicide avec l'âge. En effet on passe 10,1 pour 100 000 habitants entre 15 et 24 ans à 39,3 pour 100 000 habitants chez les [45-54] ans pour diminuer jusqu'à 64 ans. A partir de 65 ans, on observe à nouveau une augmentation du taux de décès par suicide pour atteindre le nombre de 123,2 pour 100 000 habitants.

Chez les femmes, en 2009, le taux de décès par suicide est passé de 3,1 pour 100 000 habitants entre 15 et 24 ans à 14,1 pour 100 000 habitants entre 45 et 54 ans pour diminuer ensuite jusqu'à l'âge de 84 ans. A partir de 85 ans, on a à nouveau observé une augmentation pour atteindre 16,6 décès par suicide pour 100 000 habitants.

Pour ce qui est des personnes âgées, bien que le nombre de suicide chez les plus de 85 ans soit peu élevé, c'est dans cette classe d'âge que l'on retrouve le plus fort taux de suicide avec 42,2 pour 100 000 habitants entre 85 et 94 ans, et 35,6 décès par suicide pour 100 000 habitant au-delà de 95 ans.

Tableau III. Mortalité par suicide selon l'âge et le sexe en 2009 en France Métropolitaine

	Deux sexes			Hommes			Femmes			Ratio H/F (2)
	Nombre de décès par suicide	%	Taux de suicide (1)	nombre de décès par suicide	%	Taux de suicide (1)	Nombre de décès par suicide	%	Taux de suicide (1)	
<15 ans	37	0,4	NC	26	0,3	NC	11	0,4	NC	NC
15-24 ans	522	5,0	6,7	401	5,2	10,1	121	4,4	3,1	3,3
25-34 ans	1036	9,9	13,3	821	10,6	21,3	215	7,9	5,5	3,9
35-44 ans	1905	18,2	21,7	1484	19,2	34	421	15,4	9,5	3,6
45-54 ans	2246	21,5	26,4	1633	21,1	39,3	613	22,5	14,1	2,8
55-64 ans	1790	17,1	23,2	1250	16,1	33,4	540	19,8	13,7	2,4
65-74 ans	1114	10,6	22,5	773	10	33,8	341	12,5	12,8	2,6
75-84 ans	1194	11,4	30	903	11,7	57,5	291	10,7	12,1	4,8
85-94 ans	573	5,5	42,2	419	5,4	101,6	154	5,7	16,3	6,2
>95 ans	47	0,4	35,6	29	0,4	123,2	18	0,7	16,6	7,4
ensemble	10464	100	16,7	7739	100	25,6	2725	100	8,3	3,0

(1) Pour 100 000 habitants

(2) Calculé sur les taux de décès

Champs : France métropolitaine

Sources : Statistiques sur les causes médicales de décès, Inserm, CépiDC

2.2.1.2. En Pays de Loire

En 2009 en Pays de Loire, on a dénombré 29885 décès dont 706 par suicide, soit 2,4% des causes de décès. Dans 74% des cas, il s'agissait d'hommes (524 décès par suicide). La majorité des décès par suicide ont lieu entre 35 et 44 ans avec un maximum de 148 décès pour la classe d'âge des [35-44] ans. Le suicide est la 2^{ème} cause de décès chez les femmes de 15 à 54 ans : de 15 à 24 ans, ce sont les accidents de transports qui entraînent le plus de décès. Chez les [25-54] ans, la première cause de décès chez femmes est le cancer. Chez les hommes entre 15 et 24 ans, le suicide est la 2^{ème} cause de décès, tout comme chez les femmes de cette classe d'âge, après les accidents de transport. Il est la première cause de décès en Pays de Loire pour les hommes de 25 à 44 ans.

Tableau IV. Classement des causes de décès chez les hommes en fonction de l'âge en 2009 en Pays de Loire

hommes causes de décès	tous âges			Dont											
	effectif	%	taux standa rdisés (1)	15-24 ans			25-34 ans			35-44 ans			45-54 ans		
				effec tif	%	rang	effec tif	%	rang	effec tif	%	rang	effec tif	%	rang
tumeurs	5571	35,8	323	11	6,1	3	23	11,3	3	62	13,6	2	430	40	1
maladies endoc., nutri. et métaboliques	423	2,7	24,5	2	1,1		3	1,5		6	1,3		117	10,9	3
troubles mentaux et du comportement	410	2,6	23,8	1	0,6		6	2,9		21	4,6		55	5,1	
mal. du système nerveux et des organes des sens	717	4,6	41,6	9	5		8	3,9		14	3,1		34	3,2	
maladies de l'appareil circulatoire	3780	24,3	219,2	7	3,9	4	17	8,3	4	37	8,1	5	128	11,9	2
maladies de l'appareil respiratoire	892	5,7	51,7	1	0,6		3	1,5		4	0,9		5	0,5	
maladies de l'appareil digestif	745	4,8	43,2	1	0,6		2	1		48	10,5	3	94	8,7	5
morts violents	1444	9,3	83,7	135	75,4		118	57,8		197	46,3		188	17,5	
dont accidents de transports	199	1,3	11,5	72	40,2	1	34	16,7	2	30	6,6		20	1,9	
suicides	524	3,4	30,4	37	20,7	2	56	27,5	1	120	26,4	1	97	9	4
événements intention non déterminée	12	0,1	0,7	2	1,1		0	*		3	0,7		2	0,2	
causes inconnues ou non précisées	350	2,3	20,3	6	3,4	5	16	7,8	5	43	9,5	4	45	4,2	
toutes causes de décès	15543	100	901,2	179	100		204	100		455	100		1076	100	

(1) Pour 100 000 habitants

Champs : Pays de Loire

Sources : Statistiques sur les causes médicales de décès, Inserm, CépiDC

Tableau V. Classement des causes de décès chez les femmes en fonction de l'âge en 2009 en Pays de Loire

Femmes causes de décès	tous âges			Dont											
	effectif	%	taux standar disés (1)	15-24 ans			25-34 ans			35-44 ans			45-54 ans		
				Effec tif	%	rang	Effec tif	%	rang	Effec tif	%	rang	Effec tif	%	rang
tumeurs	3643	25,4	200,9	8	25	2	15	26,3	1	73	39,2	1	207	42,2	1
maladies endoc., nutri. Et métaboliques	557	3,9	30,7	1	3,1		1	1,8		4	2,2		6	1,2	
troubles mentaux et du comportement	561	3,9	30,9	2	6,3	4	0	*		7	3,8		13	2,7	
mal. du système nerveux et des organes des sens	1045	7,3	57,6	1	3,1		1	1,8		10	5,4	4	18	3,7	
maladies de l'appareil circulatoire	4320	30,1	238,2	1	3,1		2	3,5	5	20	10,8	3	38	7,8	3
maladies de l'appareil respiratoire	962	6,7	53,1	0	*		2	3,5	5	3	1,6		15	3,1	
maladies de l'appareil digestif	549	3,8	30,3	0	*		0	*		6	3,2		28	5,7	4
morts violents	833	5,8	45,9	17	53,1		24	42,1		46	25,3		70	14,3	
dont accidents de transports	71	0,5	3,9	9	28,1	1	5	8,8	3	5	2,7		8	1,6	
suicides	182	1,3	10	5	15,6	3	14	24,6	2	28	15,4	2	41	8,4	2
événements intention non déterminée	6	*	0,3	0	*		0	*		2	1,1		0	*	
causes inconnues ou non précisées	321	2,2	17,7	2	6,3	4	4	7	4	10	5,4	4	26	5,3	5
toutes causes de décès	14342	100	790,9	32	100		57	100		186	100		490	100	

(1) Pour 100 000 habitants

Champs : Pays de Loire

Sources : Statistiques sur les causes médicales de décès, Inserm, CépiDC

Le taux moyen de suicide chez les hommes était, durant cette année, de 30,4 pour 100 000 habitants. Il était de 10 pour 100 000 habitants chez les femmes. Quel que soit l'âge et le sexe, le taux de mortalité par suicide dans la région Pays de Loire était de 20 pour 100 000 habitants. Il était donc supérieur à la moyenne nationale.

Chez les hommes de manière plus détaillée, on peut voir une augmentation du taux de suicide avec l'âge. Ce dernier est passé de 16,6 pour 100 000 habitants chez les [15-24] ans à 49 pour 100 000 habitants entre 35 et 44 ans. On observe ensuite une légère diminution du taux pour atteindre les valeurs d'environ 40 pour 100 000 habitants entre 45 et 74 ans. Une nouvelle augmentation nette est observée chez les [75-84] ans avec un taux de 62,4 pour 100 000 habitants. Enfin, bien que le nombre de suicidés de plus de 85 ans soit peu élevé, c'est

dans cette classe d'âge que l'on a le plus fort taux de suicide avec 89,7 pour 100 000 habitants chez les [85-94] ans.

En ce qui concerne les femmes de la région, le taux de décès par suicide en 2009 n'a pas cessé d'augmenter avec l'âge entre 15 et 64 ans pour passer de 2,3 à 23 pour 100 000 habitants. Dans la classe d'âge des femmes de 65 à 74 ans, une diminution à 8,5 pour 100 000 habitants a été observée. Au-delà de 75 ans, le taux a stagné aux environs de 15 décès par suicide pour 100 000 habitants.

Tableau VI. Mortalité par suicide selon l'âge et le sexe en 2009 en Pays de Loire

	Deux sexes			Hommes			Femmes			Ratio H/F (2)
	Nombre de décès par suicide	%	Taux de suicide (1)	Nombre de décès par suicide	%	Taux de suicide (1)	Nombre de décès par suicide	%	Taux de suicide (1)	
<15 ans	1	0,1	NC	1	0,2	NC	0	0	NC	NC
15-24 ans	42	6	9,6	37	7,1	16,6	5	2,7	2,3	7,2
25-34 ans	70	10	16,4	56	10,7	26	14	7,7	6,6	3,9
35-44 ans	148	21	30,3	120	22,9	49	28	15,4	11,5	4,3
45-54 ans	138	19,5	29,2	97	18,5	41,4	41	22,6	17,2	2,4
55-64 ans	135	19,1	31,2	84	16	39,9	51	28	23	1,7
65-74 ans	61	8,6	21,6	48	9,1	37	13	7,1	8,5	4,4
75-84 ans	79	11,2	34	58	11,1	62,4	21	11,6	15	4,2
85-94 ans	30	4,2	37,7	22	4,2	89,7	8	4,4	14,6	6,1
>95 ans	2	0,3	25,7	1	0,2	73,1	1	0,5	15,6	4,7
ensemble	706	100	20	524	100	30,4	182	100	10	3,0

(1) Pour 100 000 habitants

(2) Calculé sur les taux de décès

Champs : Pays de Loire

Sources : Statistiques sur les causes médicales de décès, Inserm, CépiDC

2.2.2. Méthodes utilisées par les suicidants

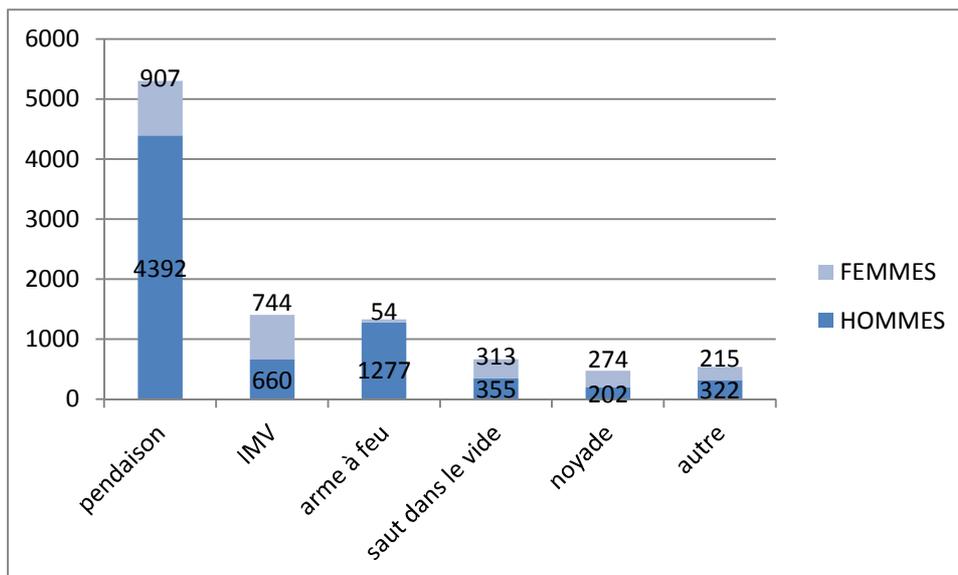
On peut remarquer que le suicide représente une grande partie des causes de décès en France. Cette cause de décès est référencé au niveau de la CIM-10 dans la catégorie « causes externes de morbidité et de mortalité » (codes X60-X84) et y est détaillée suivant le mode opératoire utilisé par le suicidé [ANNEXE2]

2.2.2.1. En France Métropolitaine

Selon les chiffres de l'Inserm-CépiDc, en France en 2009, sur les 10 464 suicides recensés, les quatre principales méthodes utilisées par les suicidés ont été la pendaison, l'intoxication médicamenteuse volontaire, l'utilisation d'arme à feu et le saut dans le vide.

En effet, quel que soit le sexe, 5299 personnes se sont donné la mort par pendaison soit 50,6% des décès par suicide avec un ratio homme/femme de 4,8. La deuxième méthode utilisée pour se donner la mort intentionnellement est l'intoxication médicamenteuse volontaire. Cette méthode-ci représente 13,4% des suicides en 2009. Durant cette année, 660 hommes et 744 femmes se sont ainsi donné la mort. L'IMV est donc plus le fait des femmes.

De manière générale, nous pouvons observer que les hommes sont plus sujet à se donner la mort de manière violente (pendaison, arme à feu) que les femmes.



Champs : France Métropolitaine

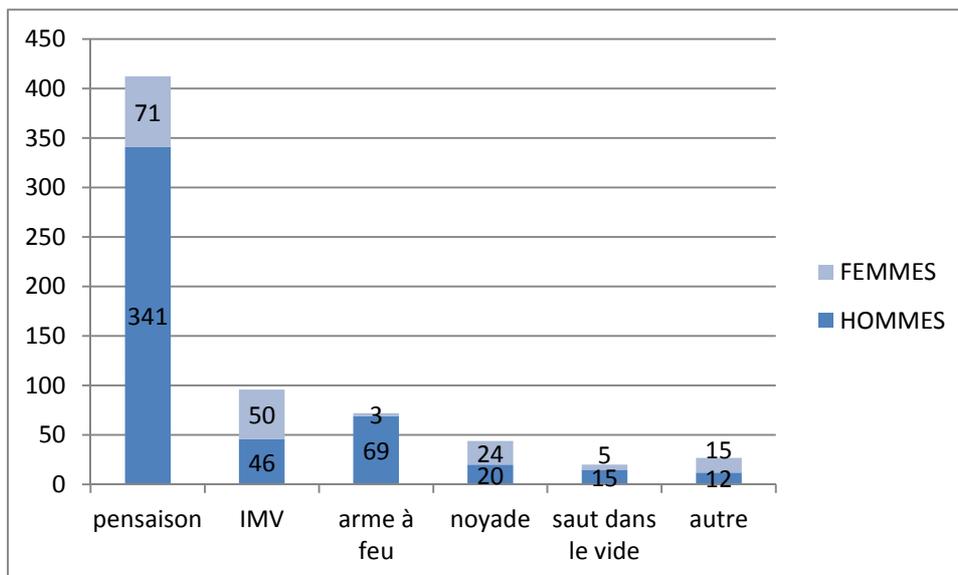
Sources : Statistiques sur les causes médicales de décès, Inserm, CépiDC

Figure 2. Méthodes et effectifs des suicides en France Métropolitain en 2009

2.2.2.2. En Pays de Loire

En ce qui concerne les Pays de Loire en 2009, les quatre principales méthodes utilisées par la population pour se donner la mort sont identiques à celles utilisées en général en France Métropolitaine. Le pourcentage de suicide par pendaison comparé aux autres méthodes, est dans cette région, supérieur à celui de la France Métropolitaine (58,3%). Le ratio homme/femme est, quant à lui, identique. Pour ce qui est de la deuxième méthode utilisée pour se suicider, le pourcentage qu'il représente (13,6%) est équivalent à celui de la France Métropolitaine.

Aucune différence majeure n'est donc à noter, en matière de méthode de suicide, entre la France Métropolitaine et la région Pays de Loire.



Champs : France Métropolitaine

Sources : Statistiques sur les causes médicales de décès, Inserm, CépiDC

Figure 3. Méthodes et effectifs des suicides en Pays de Loire en 2009

Le suicide est donc responsable d'un grand nombre de décès par an et a une place non négligeable dans les causes de décès en France. Il est évident qu'il entraîne un certain nombre de décès qui font partie de la mortalité évitable.

En ce qui concerne les méthodes utilisées pour se suicider, certaines comme la pendaison ou encore les armes à feu, laissent peu de doute quant à la réelle volonté du suicidant de mettre fin à ses jours. En revanche, connaissant la toxicité des médicaments ainsi que leur grande disponibilité en France, tant au niveau de la demande spontanée de la population, que sur prescription médicale, nous pouvons nous demander pourquoi l'intoxication médicamenteuse volontaire n'entraîne pas autant de décès que cela pourrait le prévoir.

Certaines questions se posent donc. Quelle est la réelle intentionnalité des gens à vouloir se donner la mort ? Le geste suicidaire, a-t'il toujours pour finalité le décès ? La pensée suicidaire aboutit-elle à chaque fois à un geste suicidaire ?

2.3. LES TENTATIVES DE SUICIDE (TS)

Les pensées suicidaires existent chez un grand nombre de personnes et peuvent aller et venir au cours de la vie.

Même s'il faut y porter une attention particulière, de telles idées sont également une manière de réfléchir sur la vie et la mort. Elles font parties du processus de maturation psychique et à la prise de conscience des limites de l'homme.

Ces pensées peuvent ensuite, pour diverses raisons difficiles, objectives ou non, durant l'existence, glisser vers une intention suicidaire : « l'inconscient n'attend que des prétextes pour réaliser des intentions, y compris des intentions suicidaires semi-conscientes »(12).

En France cependant, un problème se pose. Bien que le nombre de personnes décédées par suicide soit facilement renseigné par les déclarations de décès faites par les médecins, le nombre de tentatives de suicide l'est beaucoup moins. La mort reste un sujet délicat, et parler de se la donner intentionnellement l'est encore plus. Recenser ces données est donc compliqué.

2.3.1. Epidémiologie

2.3.1.1. Tentative de suicide et pensée suicidaire recensés en France auprès de la population

Récemment, l'INPES a mené une série d'enquêtes appelées « Baromètres santé »(13), dont une qui concerne les pensées suicidaires et les tentatives de suicide en 2010. Il en est ressorti que, 3,9% des 15-85 ans ont déclaré avoir déjà pensé au suicide au cours des 12 derniers mois qui précédaient l'enquête et 5% de cette même tranche d'âge ont déclaré avoir déjà tenté de se suicider au cours de leur vie (0,5% au cours des 12 derniers mois).

Dans les deux cas, les femmes étaient plus nombreuses que les hommes, surtout en matière de tentative de suicide (7,6% versus 3.2%).

En nous penchant plus précisément sur les données, en fonctions des classes d'âges, cette étude a pu montrer que certaines populations étaient plus vulnérables face aux pensées suicidaires et/ou aux TS.

En ce qui concerne les pensées suicidaires, bien que sur la globalité de la population les prévalences soient de 4,4% chez les femmes au cours des 12 derniers mois, et de 3,4% chez les hommes, il existe des différences plus marquées lorsqu'on étudie de plus près certaines classes d'âge. Cette enquête a montré que dans la tranche des 15-25 ans, 4% des femmes avaient des pensées suicidaires contre 2,4% chez les hommes. Il en est de même pour la tranche d'âge opposée ; en effet, chez les 55-85 ans, on observe une prévalence de 4,4% chez les femmes contre 2,5% chez les hommes alors que la prévalence la plus élevée en matière de pensée suicidaire s'est révélé être au sein de la classe des 45-54 ans (environ 5% des hommes et des femmes).

En ce qui concerne les tentatives de suicides, il a été montré que la fréquence des passages à l'acte diminuait avec l'âge.

Tout comme pour les pensées suicidaires, les femmes sont plus concernées que les hommes par les tentatives de suicide, et les prévalences maximales en fonction de l'âge sont de 2% chez les femmes de 15 à 19 ans lors des 12 derniers mois et de 0,6% chez les hommes de 20 à 25 ans.

Ces chiffres ont amené à essayer de faire remonter les facteurs de risque liés à ces phénomènes. Le résultat a montré qu'avoir subi des violences (sexuelles et/ou non) et vivre seul sont les deux premiers facteurs de risque. Le 3^{ème} facteur de risque est le chômage chez les hommes et la consommation chronique d'alcool chez les femmes. Viennent ensuite par ordre de décroissance, la consommation de tabac, le faible niveau de revenu et la situation d'inactivité au sens global du terme chez les femmes.

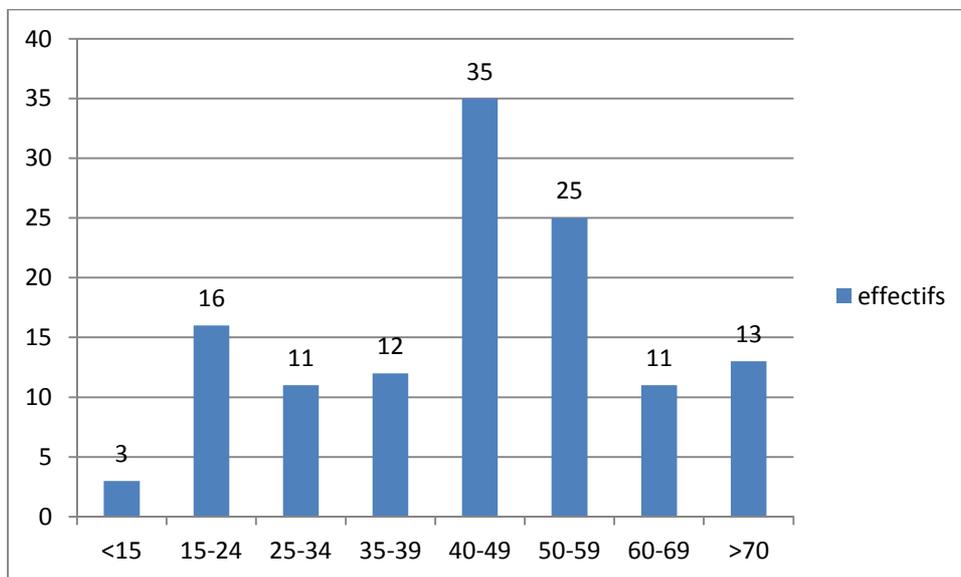
Cette étude a été menée par téléphone de manière anonyme, les numéros de téléphones étant générés aléatoirement. Cette méthode a donc permis de s'affranchir d'un grand nombre de refus et de ne pas se confronté au regard d'un protagoniste face à un tel sujet.

2.3.1.2. Tentative de suicide et suicide recensés en France auprès des médecins sentinelles(14)

Depuis 1984, le réseau sentinelle de l'Inserm, constitué de médecins généralistes et de chercheurs, recueille et analyse des données épidémiologiques issues de l'activité des médecins généralistes appartenant au réseau. Un des indicateurs étudié, depuis 1999, est le suicide et les tentatives de suicides.

Durant l'année 2010, 137 cas de tentatives de suicide ont été déclarés dont 126, réellement bien décrits par les patients auprès des médecins sentinelles. L'incidence annuelle estimée était donc de 79 cas pour 100 000 habitants soit une estimation de nombre de cas à 49 728 tentatives de suicides. Lors de cette étude, l'âge médian était de 46 ans et les femmes représentaient 55,4% de nombre de personnes ayant tenté de se suicider. Contrairement au suicide, la tentative de suicide est donc plus féminine ici encore.

La classe d'âge dans laquelle, le plus de personnes déclarent avoir tenté de mettre fin à leurs jours était celle des [40-49] ans



Source : réseau sentinelle, Inserm-UPMC

Figure 4. Nombre de cas de tentatives de suicide en France en fonction de l'âge

Dans cette étude, concernant, les antécédents de tentatives de suicide, seulement 113 cas ont été renseignés. Il en est ressorti que dans 62,8% des cas, les patients n'avaient jamais tenté de se suicider auparavant.

En ce qui concerne l'étude de cet indicateur, les médecins sentinelles étudient également le contexte personnel du patient qui tente de se suicider, notamment ses antécédents psychiatriques.

Dans 81,2% des cas, aucune idée suicidaire n'avait été exprimée lors des dernières consultations de ces patients. Pour ce qui est des pathologies psychiatriques diagnostiquées,

les personnes ayant tenté de se suicider étaient dépressives depuis l'année précédente dans 56.9% des cas et 69.9% des patients interrogés étaient diagnostiqués en souffrance psychologique l'année précédente.

Nous remarquons bien que dans cette étude, les données récoltées de manière non anonyme sont bien moindres. Un tel sujet reste donc vraisemblablement gênant pour les patients, même face à une personne de confiance. Le travail des médecins sentinelles reste cependant indispensable pour collecter ce type de données.

2.3.1.3. Tentatives de suicides recensées en France Métropolitaine lors d'hospitalisations(15)

En France Métropolitaine, entre 2004 et 2007, d'après le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), il y a eu 359 619 hospitalisations pour tentative de suicide (TS) en médecine ou en chirurgie. Ces séjours ont concernés 279 843 patients. Il y a donc eu durant cette période, 90 000 hospitalisations par an concernant 70 000 patients pour TS.

Dans 64,8% des cas, quelle que soit l'année, ces séjours ont concernés des femmes. Les taux d'hospitalisation pour TS en France durant cette période ont été de 12,4 pour 10 000 hommes et de 21,2 pour 10 000 femmes. La tentative de suicide est donc nettement féminine.

En ce qui concerne les classes d'âge, 8 300 hospitalisations pour TS par ans ont concerné des adolescents de 15 à 19 ans avec un taux très élevé de 43 pour 10 000 adolescents. Entre 20 et 24 ans, le taux d'hospitalisation pour TS a diminué pour ré-augmenter à partir de 25 ans pour atteindre un taux de 31 pour 10 000 pour la classe d'âge [40-49] ans chez les femmes et un taux de 21 pour 10 000 hommes chez les [35-39] ans.

Cette étude révèle encore l'importance de la problématique de santé publique et la nécessité de surveiller ce phénomène de tentative de suicide en France.

Cependant, quelle que soit la méthode d'étude, des biais subsistent. En effet, dans ces trois études, un grand nombre de TS n'ont pas pu être recensés. Par exemple, les personnes qui ont refusé de répondre à l'enquête téléphonique, celles qui n'ont pas réussi à se confier à leur médecin ou encore les patients passés par les services d'Urgence des hôpitaux sans être hospitalisés par la suite, n'ont pas pu être inclus dans ces trois modes de recueil.

2.3.2. Méthodes utilisées lors des tentatives de suicide

En France, parmi l'ensemble des moyens utilisés par les patients pour se suicider, les intoxications médicamenteuses volontaires représentaient entre 2004 et 2007(15) le mode opératoire de loin le plus fréquent avec 75 000 séjours hospitaliers par an (plus de 85%). Dans les trois-quarts des cas, des psychotropes étaient utilisés. La deuxième cause d'hospitalisation due à une TS était l'auto-intoxication avec d'autres produits tels que l'alcool, les produits chimiques, les pesticides ou encore les émanations de gaz. Cette méthode de TS a représenté 7,1% des hospitalisations pour tentative de suicide. Ensuite, suivaient la phlébotomie avec 4,9% des séjours hospitaliers, la pendaison avec 1,4%, puis enfin toutes les autres méthodes (saut dans le vide, utilisation d'arme à feu, noyade, collision intentionnelle) avec 1% des hospitalisations pour tentative de suicide.

Dans 4% des tentatives de suicide hospitalisées, les patients avaient utilisé une méthode particulière, en association avec une intoxication médicamenteuse volontaire.

Tout comme pour le suicide, une prédominance féminine pour l'intoxication médicamenteuse volontaire, et masculine pour la pendaison et les armes à feu a été retrouvée.

Face à ce constat concernant le suicide et les tentatives de suicide, nous observons bien que le médicament tient une place prépondérante et pose un problème quant à son mésusage auto-lytique. Une telle utilisation est, de plus, non sans conséquence du point de vue des séquelles qu'il est capable d'engendrer.

3.INTOXICATIONS MEDICAMENTEUSES VOLONTAIRES

En France, il n'existe pas de registre national des intoxications volontaires. Toutes les données récentes que nous avons, concernant ces dernières, proviennent principalement des centres antipoison et de toxicovigilance. Leurs missions et leur organisation sont définies par le décret n° 96-833 du 17 septembre 1996(16). Il précise que ces centres sont chargés de répondre « *à toute demande d'évaluation des risques et à toute demande d'avis ou de conseil concernant le diagnostic, le pronostic et le traitement des intoxications humaines, accidentelles ou volontaires, individuelles ou collectives, aiguës ou non, provoquées par tout produit ou substance naturelle ou de synthèse, disponible sur le marché ou présent dans l'environnement* ». En 2004, le réseau national de toxicovigilance a été confié à l'Institut de veille sanitaire (INVS) qui a rassemblé les différents acteurs (CAPTV, réseau Phyt'Attitude de la Municipalité sociale agricole, agences sanitaires, DGS) en un comité de coordination de la toxicovigilance (CCTV) pour structurer la toxicovigilance au niveau national.

Aujourd'hui, la principale source de données de toxicovigilance est donc détenue par les 10 centres antipoison répartis sur le territoire français.

Les autres connaissances qui concernant les IMV sont donc extrapolées à partir d'études françaises monocentriques ou de données étrangères(17).

Toutefois, l'épidémiologie des gestes suicidaires est parfaitement connue au niveau des structures d'urgence, en particulier en ce qui concerne les IMV. Les patients qui arrivent aux urgences pour IMV sont pris en charge au niveau médical puis au niveau psychiatrique, et des registres de motifs de prise en charge existent. Les informations ne sont cependant pas transférées aux instances épidémiologiques nationales qui ne peuvent donc créer des bases de données, qu'avec ce que les réseaux sentinelles fournissent.

3.1. LA NOTION D'INTOXICATION MEDICAMENTEUSE VOLONTAIRE

L'intoxication médicamenteuse volontaire ou IMV est l'introduction d'une substance toxique de manière volontaire dans un organisme, ici, un ou des médicaments, de manière inadaptée et/ou excessive.

Différents paramètres permettent de définir cette intoxication(18):

- La nature du toxique ingéré (molécule utilisée)
- La dose supposée ingérée
- Le délai de prise en charge après l'intoxication
- L'existence d'un antidote ou non pour les molécules ingérées
- Les comorbidités

3.2. EPIDEMIOLOGIE DES IMV EN FRANCE

En France, les médicaments sont la première cause d'intoxications aiguës(19), qu'elles soient accidentelles (28.0% des expositions accidentelles) ou auto- et hétéro-infligées (65.8% des expositions volontaires).

Malgré le fait que les IMV soient une des premières causes d'hospitalisation des personnes de moins de trente ans, il est très compliqué d'évaluer l'incidence globale et les caractéristiques macroscopiques associées à cet acte. Il a été remarqué que l'incidence des IMV avait régulièrement augmenté entre les années 1970 et 1990 en passant de 1-1,5 à 5-6 intoxications médicamenteuses volontaires pour 1000 habitants. L'incidence annuelle des IMV entre 1990 et 2005 a été estimée autour de 4 pour 1000 habitants(17).

Sur les 65 000 intoxications communiquées aux centres antipoison français en 2006(19), 18 344 étaient des expositions volontaires à un toxique (14,1% de l'ensemble des intoxications déclarées). Pour 62,4% il s'agissait de femmes et dans 80,3% des cas, les intoxications avaient lieu entre 10 et 49 ans.

Au sein de ces intoxications volontaires, trois circonstances ont pu être dégagées : la conduite suicidaire, les actes criminels ou de malveillance et la toxicomanie et les conduites addictives. Dans 92,6% des cas, il s'agissait d'une conduite suicidaire. Les actes criminels ou de malveillance, et la toxicomanie ou les addictions représentaient respectivement 3,9% et 3,4%. Dans 98,6% des cas, ces intoxications correspondaient à des expositions aiguës.

Il est à noter que sur 214 intoxications mortelles, 138 étaient volontaires soit environ 65%. Il s'agissait d'hommes dans 54,7% des cas et de femmes dans 45,3% des cas. 53,8% avaient entre 30 et 59 ans. Parmi ces intoxications volontaires mortelles, 93% étaient des suicides et 7% étaient dues à des conduites addictives ou à de la toxicomanie.

Lors de ces intoxications volontaires, une spécialité pharmaceutique était en cause dans 65,8% des cas. Plusieurs molécules étaient souvent impliquées.

La classe thérapeutique la plus souvent rencontrée était celle des psycholeptiques [antipsychotiques, anxiolytiques, hypnotiques, sédatifs] (45,8%). En seconde position on avait les analgésiques (14,3%) puis les psychoanaleptiques [antidépresseurs, psychostimulants, médicaments utilisés pour le traitement des syndromes d'hyperactivité, psychoanaleptiques et médicaments contre la démence] (11,7%).

Tableau VII. Classes thérapeutiques les plus fréquemment impliquées dans les 18 344 intoxications volontaires recensées aux Centres AntiPoison et de Toxicovigilance (CAPTV) français en 2006*

Rang	Classes thérapeutiques	Personnes exposées	
		N	%
1	Psycholeptiques	8393	45,8
2	Analgésiques	2460	13,4
3	Psychoanaleptiques	2139	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 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
13	Médicaments pour les troubles de l'acidité	164	0,9
14	Antidiarrhéiques, anti-inflammatoires et anti-infectieux intestinaux	162	0,9

15	Médicaments agissant sur le système rénine angiotensine	145	0,8
16	Antiparkinsoniens	145	0,8
17	Antiémétiques et antinauséux	145	0,8
18	Autres médicaments du système nerveux	138	0,8
19	Corticoïdes à usage systémique	127	0,7
20	Préparations nasales	125	0,7

* plusieurs classes possibles chez un intoxiqué avec plusieurs molécules.

En ce qui concerne les molécules impliquées lors de ces intoxications volontaires, le paracétamol a été le plus utilisé (9,8%). En deuxième place ont été retrouvés les anxiolytiques avec le bromazépam et l'alprazolam dans respectivement 7,2% et 4,5% des cas. Le zolpidem était à la troisième position (3,9%).

Tableau VIII. Médicaments le plus fréquemment impliqués dans les 18 344 intoxications volontaires recensées aux CAPTV français en 2006*

Rang	Classes thérapeutiques	Personnes exposées	
		N	%
1	Paracétamol	1798	9,8
2	Bromazépam	1327	7,2
3	Alprazolam	818	4,5
4	Zolpidem	717	3,9
5	Méprobamate	693	3,8
6	Cyamémazine	606	3,3
7	Prazépam	514	2,8
8	Ibuprofène	513	2,8
9	Oxazépam	485	2,6
10	Zopiclone	417	2,3
11	Clorzébate dipotassique	361	2,0
12	Clonazépam	352	1,9
13	Hydroxyzine	324	1,8

14	Paroxétine	317	1,7
15	Venlafaxine	302	1,6

* plusieurs classes possibles chez un intoxiqué avec plusieurs molécules.

3.3. MEDICAMENTS LES PLUS SOUVENT UTILISES LORS D'UNE IMV

Les résultats de cette étude menée par les Centres AntiPoison et de Toxicovigilance français mettent en évidence l'utilisation de certaines classes thérapeutiques et de certaines molécules plus que d'autres.

Cependant, lors de la prise en charge d'une IMV, la conduite à tenir par les médecins devra différer en fonction de la quantité et de la nature du ou des médicaments ingérés. Ces derniers ont des mécanismes d'actions et donc une toxicité différente. Nous allons voir dans cette partie les particularités des médicaments absorbés lors d'une IMV en fonction de leurs profils.

3.3.1. Classes thérapeutiques

3.3.1.1. Les psychotropes

Une substance psychotrope est une substance capable de modifier le comportement psychique.(20)

Les médicaments psychotropes sont classés en trois groupes :

- Les psycholeptiques : hypnotiques, neuroleptiques, anxiolytiques.
- Les psychoanaleptiques : antidépresseurs, psychotoniques
- Les psychodysleptiques ou hallucinogènes

Les Hypnotiques:

Les hypnotiques sont des médicaments indiqués dans le traitement des troubles du sommeil et de l'insomnie. On les appelle plus communément des somnifères.

Plusieurs molécules de classes pharmacologiques différentes ont cette indication :

- Les benzodiazépines et ses apparentées: Dans cette classe, certaines molécules vont agir en étant inductrices du sommeil. Ce n'est cependant pas le cas de toutes ; cela dépendra de leur structure pharmacologique.

Nous pouvons citer comme spécialités appartenant à cette classe le nitrazépam (Mogadon®), le flunitrazépam (Rohypnol®), le lorazépam (Havlane®), l'estazolam (Nuctalon®), le lormétazépam (Noctamide®) et le témazépam (Normison®). Pour les apparentées, nous avons le zopiclone (Imovane®) et le zolpidem (Stilnox®). Ces dernières ont comme propriété d'agir de la même manière avec une moindre incidence des effets indésirables.

Leurs modalités de prescription et de dispensation sont particulières. En général, la durée de prescription maximale pour une benzodiazépine hypnotique est de 4 semaines non renouvelables. Deux molécules ne suivent pas cette règle, le triazolam (Halcion®) qui a une durée maximale de prescription de 2 semaines ; et le flunitrazépam qui a une durée maximale de prescription de 2 semaines avec une délivrance fractionnée de 7 jours(21).

- Les antihistaminiques H₁ et associations : Seules les phénothiazines à chaîne latérale aliphatique ont un effet sédatif marqué aux doses usuelles.

Nous pouvons citer comme spécialité appartenant à cette classe l'alimémazine (Théralène®), la niaprazine (Nopron®) et la doxylamine (Donormyl®).

Il existe également des associations comme acéprométazine + méprobamate (Mépronizine®) et acéprométazine + acépromazine + chlorazépate dipotassique (Noctran®). Ces associations sont toutes les deux l'association d'une antihistaminique H₁, l'acéprométazine et l'acépromazine, avec une molécule de la famille des carbamates à effet anxiolytique et sédatif pour la première, et avec une molécule de la famille des benzodiazépines à effet cité précédemment pour la seconde.

Leur durée de prescription est de 12 semaines renouvelables pour les antihistaminiques sédatifs en monothérapie. Pour ce qui est des associations, la durée maximale de prescription est de 4 semaines. Il est à noter qu'un médicament a une législation particulière compte tenu de ses effets, il s'agit de la doxylamine. En effet ce médicament n'est inscrit à aucune liste. Il est donc en vente libre en pharmacie sous surveillance des pharmaciens.

Les Neuroleptiques

Les neuroleptiques sont des médicaments qui calment l'agitation et l'activité neuromusculaire et qui est susceptible d'agir sur les états psychotiques(20). Ils sont indiqués dans le traitement des psychoses aiguës et chroniques telle que la schizophrénie par exemple. Au-delà de la prise de médicament dans ce type de pathologie, une prise en charge psychiatrique associée est nécessaire.

Il existe deux grandes classes de neuroleptiques, les typiques ou conventionnels et les atypiques. Les premiers vont induire :

- une sédation ou effet anti-maniaque sur le patient, ce qui va entraîner chez lui de la somnolence, de la passivité, une diminution de l'agressivité et une augmentation de l'état dépressif.
- un effet antipsychotique également appelé anti-déirant ou anti-productif, qui va permettre une diminution des hallucinations et des délires.
- une action désinhibitrice ou anti-autistique plus ou moins marquée en fonction du médicament.

Les neuroleptiques atypiques vont se différencier des typiques sur les symptômes psychotiques négatifs. Ils auront moins d'effets extra pyramidaux. Ils maintiendront cependant une action sur les signes positifs et sur les dysfonctionnements cognitifs(22).

Nous choisirons ici d'en citer quelques en les classant en fonction de leur activité clinique.

Tableau IX. Classification des neuroleptiques

Neuroleptiques sédatifs		
Lévomépromazine	NOZINAN®	Phénothiazine à chaîne aliphatique
Cyamémazine	TERCIAN®	Phénothiazine à chaîne pipérazinée
Pipampérone	DIPIPERON®	Butyrophénone
Neuroleptiques polyvalents ou intermédiaires		
Chlorpromazine	LARGACTIL®	Phénothiazine à chaîne aliphatique
Halopéridol	HALDOL®	Butyrophénone
Rispéridone	RISPERDAL®	Dérivé du benzoxazol
Olanzapine	ZYPREXA®	Diazépine
Neuroleptiques désinhibiteurs ou anti-déficitaires		
Sulpiride	DOGMATIL®	Benzamides substituées
Amisulide	SOLIAN®	Benzamides substituées

Les neuroleptiques sont des médicaments du tableau de la liste I. Ils sont donc délivrables pour un mois et ne peuvent être renouvelés que sur indication du prescripteur qui précisera la durée du traitement ou le nombre de renouvellements.

Les renouvellements ne peuvent, dans tous les cas, être exécutés au-delà d'une période de 12 mois suivant la date de l'ordonnance. (**art. R. 5132-22, R. 5132-14 du CSP**).

Les Anxiolytiques

Un médicament anxiolytique est un médicament qui réduit l'anxiété pathologique. C'est un tranquillisant(20).

Les troubles anxieux regroupent les troubles paniques, les troubles anxieux généralisés, les troubles phobiques, les troubles obsessionnels compulsifs, l'état de stress post-traumatique et les troubles anxieux autres.

Leurs indications sont les différentes anxiétés, la désintoxication alcoolique et la prévention ou le traitement des déliriums tremens. La prescription des anxiolytiques est légalement limitée à 12 semaines au maximum en raison de leur capacité à induire une tolérance et une dépendance physique et psychique(23).

- Les benzodiazépines : La classe pharmacologique la plus représentée au sein des anxiolytiques est celle des benzodiazépines. Nous ne citerons ici que quelques spécialités les plus souvent utilisées : alprazolam (XANAX®), bromazépam (LEXOMIL®), diazépam (VALIUM®), lorazépam (TEMESTA®), oxazépam (SERESTA®), prazépam (LYSANXIA®), ...

- Les autres anxiolytiques : Les autres anxiolytiques que nous pouvons retrouver ont des mécanismes d'actions différents mais leur mode de prescription et de délivrance sont identiques à ceux des benzodiazépines. On peut trouver l'étifoxime (STRESAM®), le méprobamate (EQUANIL®), l'hydroxyzine (ATARAX®).

Les Antidépresseurs

Un antidépresseur est un médicament qui combat les états dépressifs. La dépression est une maladie mentale qui se caractérise succinctement par une modification de l'humeur dans le sens de la tristesse, avec une souffrance morale et un ralentissement psychomoteur.

Les antidépresseurs sont classés en fonction de leur classe pharmacologique.

- Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) : iproniazide (MARSILID®), moclobémide (MOCLAMINE®)
- Les antidépresseurs tricycliques : clomipramine (ANAFRANIL®) et ses apparentés : amitriptyline (LAROXYL®)
- Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) : fluoxétine (PROZAC®), paroxétine (DEROXAT®), sertraline (ZOLOFT®), escitalopram (SEROPLEX®), ...
- Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA) : venlafaxine (EFFEXOR®), duloxétine (CYMBALTA®), milnacipran (IXEL®)
- Les autres antidépresseurs : miansérine (ATHYMIL®), tianeptine (STABLON®)
- Les antidépresseurs modulateurs spécifiques de la transmission sérotoninergique et noradrénergique : mirtazapine (NORSET®)

Ils sont indiqués dans les états dépressifs majeurs, l'anxiété généralisée, les troubles obsessionnels compulsifs, l'anxiété sociale, les attaques de panique, ...

Ils sont inscrits au tableau de la liste I. Ils suivent donc les mêmes règles de prescription et de délivrance que les neuroleptiques.

3.3.1.2. Les antalgiques

Un antalgique est un médicament qui calme la douleur.

Le Paracétamol

Le paracétamol est l'un des médicaments le plus présent dans les pharmacies familiales. Il coexiste dans de nombreuses spécialités. Il est indiqué en cas de douleur et/ou de fièvre. En effet il a une action antalgique de palier 1 mais également antipyrétique.

Cette molécule n'est inscrit ni sur la liste I, ni sur la liste II. Elle est donc disponible au public sans prescription médicale.

Exemple de spécialités : DOLIPRANE®, DAFALGAN®, EFFERALGAN®

Les Antalgiques de palier 2

Les antalgiques de palier 2 sont des antalgiques opioïdes faibles. Ils peuvent être associés ou non au paracétamol et sont indiqués dans le traitement des douleurs faibles à modérées en deuxième intention, après utilisation des antalgiques de palier 1 lorsque la douleur ne cède pas à ces derniers. Ils peuvent aussi être prescrits en première intention dans le cas de douleurs modérées à intenses ou dans le cas de douleurs chroniques ou aiguës ayant une composante nociceptive.

Exemples de spécialités:

- Paracétamol-codéine : DAFALGAN CODEINE®, CODOLIPRANE®, KLIPAL®,...
- Codéine seule (dihydrocodéine) : DICODIN®
- Paracétamol-opium-Caféine : LAMALINE®
- Paracétamol-codéine-caféine : PRONTALGINE®, MIGRALGINE®
- Aspirine-codéine-caféine : SEDASPIR®
- Tramadol : TOPALGIC®, CONTRAMAL®, ...
- Tramadol-paracétamol : IXPRIM®, ZALDIAR®
- Dextropropoxyphène-paracétamol : DI-ANTALVIC®

Ces médicaments sont inscrits sur la liste I. Ils doivent donc être prescrits par un médecin et sont non renouvelables, sauf mention du prescripteur dans la limite de la durée qu'il indique.

Il est à noter que cette inscription sur la liste I dépend de la quantité de codéine comprise dans chaque comprimé ainsi que de la quantité totale de codéine délivrée au public. Le CODOLIPRANE®, la MIGRALGINE® ou encore la PRONTALGINE® n'appartiennent pas à cette liste et sont donc en vente libre en pharmacie sous la responsabilité du pharmacien.

3.3.1.3. Les anti-inflammatoires

L'inflammation est un phénomène physiologique présent et exacerbé dans de nombreuses pathologies. On distingue deux grands groupes d'anti-inflammatoires, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou glucocorticoïdes, communément appelés corticoïdes.

Nous choisirons ici de nous limiter aux AINS et plus particulièrement à l'ibuprofène qui est un des anti-inflammatoires le plus largement retrouvé dans les IMV.

L'ibuprofène retrouvé sous le nom commercial d'ADVIL® est indiqué dans le traitement de la douleur, dans le traitement de l'arthrose ou encore dans celui de la migraine.

Il est disponible sur ordonnance ou non, en fonction de sa concentration par prise et en fonction de la quantité totale délivrée au public. Dans le cas d'une non-exonération, ce médicament appartient à la liste II et en suit les règles de prescription et de dispensation.

3.3.2 Mécanismes d'action et toxicité

3.3.2.1. Les psychotropes

Les Hypnotiques

- Les benzodiazépines et ses apparentées : Elles sont modulatrices allostériques positives de la neurotransmission inhibitrice du récepteur GABA. Le mode d'action précis est une interaction avec les différents récepteurs du complexe GABA- ω pour augmenter l'ouverture du canal chlore en présence de GABA et donc stimuler une transmission inhibitrice(24).

Quelles que soient les benzodiazépines, elles auront six effets plus ou moins recherchés lors de leur prescription : anxiolytique, hypnotique, sédatif, anticonvulsivant, myorelaxant et amnésiant.

En cas d'ingestion aigue d'une dose toxique, le mécanisme d'action toxique va être un renforcement des propriétés pharmacodynamiques des benzodiazépines et donc une exacerbation des effets initialement prévus. On observera des troubles du comportement à type d'obnubilation, agitation ou ébriété. Une dépression du système nerveux sera également induite, entraînant de la somnolence, de la sédation pouvant même aller jusqu'au coma. Une dépression respiratoire peut également être observée lors de mono intoxication, même si elle est généralement modérée et peu fréquente. Finalement, des troubles cardio-vasculaires mineurs pourront apparaître, à type de bradycardie sinusale pour le flunitrazépam ou d'hypotension orthostatique pour les hypnotiques.

Les doses toxiques à ne pas dépasser sont de 5 à 500 mg chez l'adulte, en fonction des composés ; et de 1% de la dose adulte en mg/kg chez l'enfant.

En général, il faut savoir que le pronostic d'une mono intoxication aux benzodiazépines est favorable.

- Les antihistaminiques et associations: L'effet de cette classe est d'origine histaminergique par fixation sur les récepteurs antihistaminiques H₁ et adrénolytique centraux. Ces molécules ont également des effets anti-cholinergiques, à l'origine des effets indésirables périphériques(25).

Lors d'une intoxication aigue à ce type de médicament, la symptomatologie observée sera du type coma profond, calme, hypotonique, prolongé entraînant une hypothermie. On observera également une hypotension avec vasoplégie fréquente à cause de l'effet β bloquant des phénothiazines. Le problème de ce type de médicaments est que, même lors d'une utilisation à dose thérapeutique, du fait de ses différents sites de fixations, apparaissent des effets souvent indésirables. A dose toxique, de par son action également anticholinergique, il sera observé agitation, tremblements des extrémités, mydriase, myoclonies, sècheresse buccale, tachycardie et rétention urinaire. Des convulsions peuvent également apparaître(26).

Les Neuroleptiques

Ils ont des mécanismes d'actions complexes et vont agir à différents niveaux. La multiplication des sites d'action entraîne de nombreux effets indésirables.

Ils vont aller se fixer et bloquer quatre types de récepteurs : les récepteurs D₂ dopaminergiques, les récepteurs muscariniques à l'acétylcholine, les récepteurs histaminiques H₁ et les récepteurs adrénergiques α_1 .

Les effets thérapeutiques des neuroleptiques typiques sont dus au blocage des récepteurs D₂ de la voie méso-limbique, qui gère les symptômes positifs.

Par contre, le blocage de ces mêmes récepteurs au niveau d'autres voies entraîne une aggravation des signes négatifs et cognitifs de la maladie. Les neuroleptiques typiques vont également être responsable de troubles moteur, de type syndrome extra-pyramidal, en bloquant ces récepteurs, ainsi que d'une hyperprolactinémie qui peut être responsable de galactorrhée, aménorrhée, troubles sexuels ou prise de poids.

Le blocage des récepteurs muscariniques entraîne quant à lui des troubles anticholinergiques du type bouche sèche, vision floue, constipation, ...

Le blocage des récepteurs H_1 a comme conséquence une sédation et une prise de poids. Le blocage des récepteurs adrénergique entraîne quant à lui une hypotension et de la somnolence. Les effets des neuroleptiques typiques sont dus, eux, à un blocage des récepteurs D_2 dopaminergique comme précédemment, mais également des récepteurs $5HT_{2A}$ sérotoninergiques ; hors la sérotonine exerce un contrôle puissant sur la libération de dopamine. En bloquant les récepteurs sérotoninergiques, le neuroleptique va donc permettre une augmentation de la libération de la dopamine, qui entrera donc en compétition avec le neuroleptique atypique. La conséquence de ceci est une diminution des troubles moteurs induits par les neuroleptiques typiques. De manière équivalente, par des phénomènes de compétition entre les deux molécules, on aura donc avec les neuroleptiques atypiques une amélioration des signes négatifs, une atténuation de l'hyperprolactinémie et un maintien de l'effet neuroleptique sur les symptômes psychotiques positifs.

Lors d'une intoxication aiguë aux neuroleptiques, on aura des tableaux cliniques différents selon la structure des molécules.

Les phénothiazines à chaîne aliphatique entraîneront un coma profond, calme, hypotonique et prolongé qui entraînera une hypothermie. On observera également, tout comme pour les antihistaminiques un myosis et une hypotension artérielle avec vasoplégie du fait de l'effet β bloquant. Pour les phénothiazines à chaîne pipérazinée, le coma sera hypertonique et quel que soit la structure de la molécule, on aura une dépression respiratoire modérée et un encombrement bronchique.

Les butyrophénones à dose toxique entraînent un syndrome pyramidal diffus ou localisé, des troubles de la conscience souvent peu importants. Si un coma existe, il faut rechercher une association. On observe également une hypotension, une hypothermie et une dépression respiratoire.

Les benzamides substituées vont entraîner des troubles de la conscience avec une agitation et une confusion. On observera également des troubles extra-pyramidaux et une augmentation du segment QT au niveau cardiaque pouvant aller jusqu'à la torsade de pointe. A noter que le sultopride en surdosage entraîne une hypotension artérielle par vasodilatation des vaisseaux(26).

Au-delà de ces tableaux cliniques propres à chaque classe chimique, il faut rappeler que toute exposition massive à un neuroleptique peut entraîner un syndrome malin des neuroleptiques, réaction grave qui peut engager le pronostic vital. On y observe une rigidité musculaire, une

fièvre, une perturbation du système nerveux autonome et des troubles délirant. Il lui est associé une augmentation de la créatine phosphokinase (CPK).

Les Anxiolytiques

- Les benzodiazépines : Le mécanisme d'action et la toxicité des benzodiazépines anxiolytiques sont les mêmes que ceux vu précédemment en ce qui concerne les benzodiazépines hypnotiques.

- Les autres anxiolytiques : le mécanisme d'action et la toxicité de l'hydroxyzine sont les même que ceux vu précédemment en ce qui concerne les antihistaminiques sédatifs.

Le méprobamate est une molécule qui appartient à la famille chimique des carbamates. Il est actif en agissant, tout comme les benzodiazépines, au niveau des récepteurs au GABA. Ce médicament est toutefois responsable d'intoxications graves. Lors d'une prise massive de méprobamate il va former des congglomérats au niveau de l'estomac. Son absorption est donc ralentie. La durée des effets toxiques sera également rallongée. A dose toxique, c'est-à-dire au-delà de 4 g chez l'adulte et 0,05 g/kg chez l'enfant (dose thérapeutique comprise entre 0,4 et 1,6 g/jour chez l'adulte), lors d'une intoxication aiguë, seront observés des effets graves au niveau neurologique et cardiovasculaire.

Au niveau neurologique, une à trois heures après l'ingestion, on observe une phase pseudo ébrieuse avec ataxie pouvant aboutir à un coma calme hypotonique et hyporéflexique. Une dépression respiratoire avec hypothermie et une mydriase réactive sera également induite. Ces effets pourront aboutir à une pneumopathie de déglutition et à une myolyse.

C'est au niveau cardiovasculaire que l'intoxication au méprobamate a le plus d'impact. Il entraine une hypotension artérielle qui induira une insuffisance myocardique due à l'action vasoplégique. Le tout entraine un collapsus, voire une insuffisance circulatoire aiguë qui aboutit à une insuffisance rénale fonctionnelle(27).

Les Antidépresseurs

- Les IMAO : En inhibant la monoamine oxydase, les IMAO inhibent la dégradation des monoamines biogènes. La monoamine oxydase A dégrade la noradrénaline et la sérotonine.

La monoamine oxydase B dégrade la dopamine. Le moclobémide est un IMAO_A sélectif. Il permet donc une augmentation de la quantité de sérotonine et de noradrénaline au niveau des fentes synaptiques, molécules en déficit dans la dépressio(28).

Les mono-intoxications aiguës aux IMAO sont en général bénignes. Elles entraînent une hypotension orthostatique. Les poly-intoxications contenant un IMAO, sont-elles, responsables d'intoxications graves.

L'association d'un IMAO et un autre antidépresseur tel que l'imipramine ou un IRS peuvent entraîner un syndrome sérotoninergique. C'est pourquoi il faut respecter un délai de 2 semaines entre l'arrêt d'un IMAO et l'instauration d'un autre antidépresseur.

L'association d'un IMAO et d'un médicament adrénergique tel que l'éphédrine peut entraîner une hyperthermie pouvant être fatale.

Enfin, l'association d'un IMAO avec un produit stupéfiant peut entraîner des convulsions, une hyperthermie et une dépression respiratoire sévère(29).

- Les Antidépresseurs Tricycliques : Ils ont une structure imipraminique et agissent en bloquant la pompe de recapture de la noradrénaline, de la sérotonine et à moindre effet celle de la dopamine. Ceci a pour conséquence d'augmenter la quantité de ces deux neuromédiateurs au niveau de la fente synaptique et donc comme pour les IMAO, d'exercer un effet antidépresseur. Il est à noter que les tricycliques ont également comme propriété de bloquer les récepteurs muscariniques, histaminiques et adrénergiques α_1 . Les conséquences en sont une induction d'effets indésirables(28).

Les intoxications avec ces médicaments sont toujours graves. Lors d'une ingestion massive, on observera un temps de latence de une à quatre heures avant d'observer les premiers symptômes. Ce temps de latence doit être connu et ne doit pas faire sous-estimer la gravité. Les signes qui seront observés lors d'une intoxication aiguë aux antidépresseurs tricycliques seront de trois types : neurologiques, anticholinergiques et cardiovasculaires.

Au niveau neurologique, lors d'une intoxication pure aux antidépresseurs imipraminiques, il sera observé des troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au coma de profondeur modérée dans 60% des cas. Dans 10-20% des cas, on observera des convulsions généralisées et rarement, une dépression respiratoire modérée. Lors d'une intoxication polymédicamenteuse, l'association à d'autres psychotropes modifiera la profondeur du coma.

Au niveau cholinergique, on notera des troubles nerveux du type agitation, délire, tremblement des extrémités. On retrouvera également une mydriase, une rétention urinaire,

une sécheresse de la bouche, une tachycardie sinusale, propres aux symptômes « atropine-like ». Ces symptômes ont une grande orientation diagnostique. Ils peuvent précéder ou accompagner le coma.

Finalement, la gravité de l'intoxication aux tricycliques dépendra de l'intensité des manifestations cardiaques. Les imipraminiques ont une toxicité cardiaque directe. De par les effets anticholinergiques, ils entraînent une tachycardie, des troubles de la conduction et une arythmie ventriculaire. Ils ont également un effet stabilisant de membrane, qui diminue les courants de conduction calcique et sodique et donc augmente le temps de conduction au niveau de l'espace QRS. La tachycardie se transformera ensuite en bradycardie jusqu'à l'arrêt cardiaque. Durant ce phénomène « quinidine-like » on peut voir apparaître de manière concomitante des torsades de pointes. Au niveau vasculaire on aura une hypertension artérielle et une insuffisance circulatoire dues à l'insuffisance myocardique(29).

- Les autres antidépresseurs : Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, comme leur nom l'indique bloquent les pompes de recapture de la sérotonine. Ceci aura pour conséquence d'augmenter la concentration de sérotonine dans la fente synaptique et donc d'augmenter la transmission sérotoninergique concernée dans la dépression. Les autres antidépresseurs, agiront de manière équivalente mais de façon plus ou moins spécifique sur les récepteurs sérotoninergiques et/ou noradrénergiques. Les conséquences sur la sérotonine et la noradrénaline seront donc proches.

Leur toxicité est équivalente à celle est IMAO. Elle n'est en général pas très importante en mono-intoxication. Il faut par contre redouter un syndrome sérotoninergique en cas de poly-intoxication(29).

3.3.2.2. Les antalgiques

Le Paracétamol

Bien qu'étant un médicament ancien, le mécanisme d'action du paracétamol reste incertain. Il semblerait que plutôt que d'inhiber la cyclo-oxygénase (COX) il bloque la régénération de la peroxydase. Son action centrale explique le peu d'effets indésirables périphériques observés(30).

Il faut noter que le paracétamol est présent dans la plupart des armoires à pharmacie familiales. Plusieurs spécialités aux noms commerciaux différents lui permettent de coexister. Ceci implique un risque de prise concomitante de surdosage sans en avoir conscience et de toxicité. La posologie du paracétamol est de 60 mg/kg/24h. Chez l'adulte, la dose toxique est de 150 mg/kg soit environ 8g. Chez l'enfant, cette dose toxique se situe entre 100 et 150 mg/kg. Le paracétamol est un toxique lésionnel. La première phase de l'intoxication est asymptomatique. Elle est suivit d'une atteinte hépatique retardée. En effet, lors de sa métabolisation, le paracétamol est dégradé par les cytochromes (notamment le CYP, P450) en NAPBQ. Ce dernier à dose thérapeutique, est pris en charge par le glutathion réduit pour se conjuguer à l'acide mercapturique et la cystéine afin d'être éliminé. A dose massive, il va se former une grande quantité de NAPBQ. On se trouvera en manque de glutathion réduit. Le paracétamol va venir se fixer aux protéines hépatiques de manière covalente et va entraîner une cytolysse hépatique par dégradation des lipides membranaires.

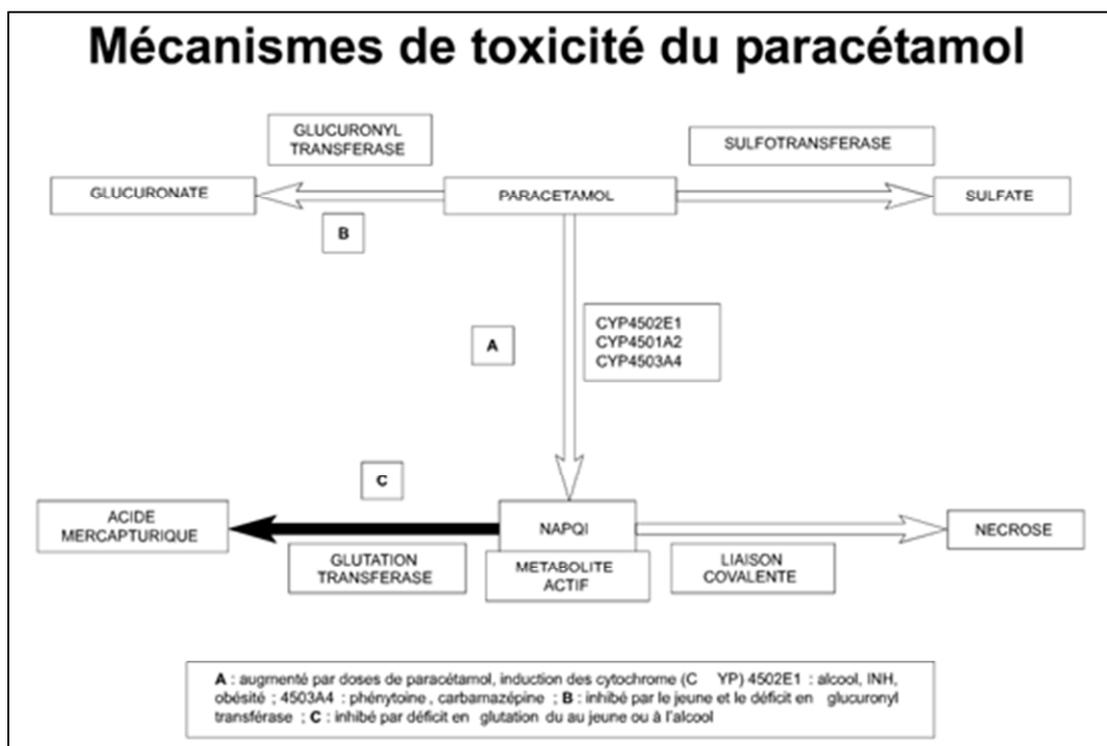


Figure 5. Mécanisme de toxicité du paracétamol(31)

Au-delà d'une certaine quantité de paracétamol ingéré, on pourra également voir apparaître une toxicité rénale associée.

Les Antalgiques de palier 2

Pharmacologiquement les antalgiques de palier 2 souvent associés au paracétamol vont agir à deux niveaux pour traiter la douleur. Le paracétamol va d'abord agir comme il a été précédemment décrit. Deuxièmement, les dérivés opioïdes, qui sont des dérivés morphiniques vont avoir des effets centraux.

La codéine est un dérivé de la morphine. Elle va agir au niveau central où elle va augmenter le seuil de perception de la douleur. Elle va également modifier la perception douloureuse : même si un patient ressent toujours une douleur, la codéine, entraînera un détachement vis-à-vis d'elle. Ceci est dû à une action à 3 niveaux, suprabulbaire où on joue sur la composante psychomotrice de la douleur, bulbaire où elle entraîne une excitation sérotoninergique et une inhibition des neurones nociceptifs, et enfin médullaire où la codéine entraîne une inhibition pré synaptique de la libération de substance P et de noradrénaline avec une stimulation des récepteurs opioïdes et une libération d'enképhalines(32).

Lors d'une ingestion massive de codéine, on retrouvera une triade de signes :

- Dépression respiratoire avec bradypnée et cyanose.
- Dépression du système nerveux central avec un état de somnolence pouvant aller jusqu'au coma et un myosis ponctiforme.
- Troubles cardiovasculaires avec une hypothermie due à une vasodilatation, une bradycardie sinusale. Ces troubles peuvent aller jusqu'au bloc auriculo-ventriculaire.

D'autres signes pourront être retrouvés : nausée, vomissement, constipation, rhabdomyolyse due au coma, ...

Le dextropropoxyphène a également une activité analgésique par effet morphinique qui se rapproche de celui de la codéine.

Une intoxication par cette molécule provoque également une triade de signes :

- dépression neurologique pouvant être compliquée de coma convulsif.
- dépression respiratoire très intense (supérieure aux autres opiacés)
- troubles cardiovasculaires caractérisés par un choc cardiogénique, des troubles de la conduction et une fibrillation ventriculaire.

On pourra également retrouver une hypoglycémie.

Le tramadol, tout comme le dextropropoxyphène est un analgésique dont l'action se rapproche de celle de la codéine. Il va aller se fixer sur les récepteurs μ et va inhiber la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.

En cas d'intoxication aiguë, on observera des symptômes du type tachycardie, hypertension artérielle, syndrome confusionnel. Ces effets pourront être augmentés lors d'association avec des antidépresseurs tricyclique ou les IRS(32).

3.3.2.3. Les anti-inflammatoires

L'ibuprofène est un AINS du groupe des acides arylcarboxyliques(23). Son action en tant qu'anti-inflammatoire est due à une inhibition non sélective des cyclo-oxygénases 1 et 2 (COX₁ et COX₂) qui entraîne une suppression de la synthèse des prostaglandines. Au-delà de son mécanisme anti-inflammatoire propre, l'ibuprofène inhibe également le facteur de transcription NF-kappa-B et AP 1, ce qui contribue à son activité anti-inflammatoire car ces derniers participent à la production de cytokines pro-inflammatoires et à la maturation de cellules immunitaires(33).

La plupart des intoxications aiguës sont asymptomatiques. Les effets retrouvés seront dose-dépendant. En effet, lors d'intoxications mineures, on retrouvera surtout des troubles gastro-intestinaux dus à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines protectrices de la muqueuse gastrique, et des troubles de l'hémostase dus à l'inhibition de la fonction plaquettaire. On pourra également retrouver des troubles neurologiques du type obnubilation, céphalées ou acouphène et des troubles rénaux par diminution de la circulation intra rénale.

La dose toxique de l'ibuprofène est de 400 mg/kg. Au-delà de cette dose, le tableau clinique sera plus sévère. En effet, on observera un coma profond avec hypothermie et convulsions. Une dose massive d'ibuprofène pourra conduire le patient en acidose métabolique et en insuffisance rénale aiguë avec des troubles de l'excitabilité cardiaque(34).

Il est à noter que la diminution de perfusion rénale induite par les anti-inflammatoires, augmentera la toxicité des médicaments à élimination rénale lors de poly-intoxication.

3.4. ORIGINE DES MEDICAMENTS UTILISES LORS D'UNE IMV

Nous avons pu remarquer précédemment que, mis à part le paracétamol et dans certains cas l'ibuprofène, tous les médicaments impliqués dans les IMV sont des médicaments soumis à prescription médicale. Il s'agit le plus souvent de psychotropes qui ont une législation particulière quant à la prescription et à la dispensation. Nous pouvons donc nous demander comment les médicaments utilisés lors d'IMV entrent en possession des suicidants.

3.4.1. Rappels sur les règles de prescription et de délivrance des médicaments

Les médicaments en France peuvent avoir différents statuts. Ils peuvent être accessibles sans ordonnance ou être soumis à une réglementation de prescription, de délivrance, de détention. Ces informations sont notifiées dans l'AMM du médicament.

3.4.1.1. Les médicaments non listés

Ces médicaments sont délivrables sans ordonnance et sont remboursables ou non. Il en existe deux catégories : les médicaments conseil, prescrits par les pharmaciens et de plus en plus par les médecins, à l'occasion d'un symptôme évoqué par le patient et les médicaments « grand-public » dont la promotion est assurée par les médias, demandés par les patients aux pharmaciens.

3.4.1.2. Les médicaments listés

Les médicaments qui comportent des substances vénéneuses sont classés soit :

- comme stupéfiants pour les médicaments susceptibles d'induire des toxicomanies ;
- sur la liste I pour les substances présentant des risques élevés pour la santé ;
- sur la liste II pour les autres.

Si un médicament contient plusieurs substances, il est soumis au classement de la molécule considérée comme étant la plus vénéneuse.

Il existe cependant un système d'exonération pour certains médicaments qui contiennent une substance vénéneuse listée si :

- les concentrations en principe actif sont considérées en deçà de la concentration estimée dangereuse pour une prise.
- la quantité totale délivrée au public (nombre de comprimés, nombre de boîtes) ne dépasse pas la quantité estimée comme étant dangereuse pour le patient sans avis médical(35).

La liste des médicaments non listés, listés et exonérés est fixée par arrêté par le Ministère de la Santé.

Articles du code de la santé publique : L. 5132-1, L. 5132-2, L. 5132-6, L. 5132-7, R. 5132-1, R. 5132-2.

Tableau X. Règles de prescription et de délivrance des médicaments listés

Liste	Ordonnance	Durée de la prescription	Quantité délivrée
Liste I	Ordonnance simple non renouvelable sauf mention contraire du prescripteur qui indique un nombre de renouvellements ou une durée de traitement	Renouvelée jusqu'à 12 mois	Fraction de 30 jours au maximum sauf pour les prescriptions de 3 mois et + pour lesquelles il existe un conditionnement adapté ¹⁻²
Liste II	Ordonnance simple renouvelable, sauf mention contraire du prescripteur	Renouvelée jusqu'à 12 mois	Fraction de 30 jours au maximum sauf pour les prescriptions de 3 mois et + pour lesquelles il existe un conditionnement adapté ¹⁻²
Stupéfiants	Ordonnance sécurisée ³	De 7 à 28 jours selon la substance et la forme pharmaceutique	7 à 28 jours selon la prescription

1. première présentation de l'ordonnance moins de 3 mois après sa rédaction
2. sauf cas particulier des hypnotiques et des anxiolytiques dont la durée de prescription est limitée de 2 à 12 semaines, incluant le temps nécessaire à la diminution progressive des doses.
3. Le pharmacien est tenu de conserver une copie de l'ordonnance pendant 3 ans.

3.4.2. Médicaments faisant partie d'une prescription en cours

En 2006, l'Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé a mené une étude quant au bon usage des médicaments psychotropes(36). Il en est ressorti que la France était le pays de l'Union Européenne où la consommation de psychotropes était la plus élevée. Un quart des français a déjà consommé au moins un médicament psychotrope au cours des douze derniers mois et un français sur trois a déjà en a déjà consommé au moins une fois au cours de sa vie.

Lors de cette étude il est ressorti qu'il n'était actuellement pas fait un bon usage de ces médicaments. En effet, dans plus de 80% des cas, les prescriptions de psychotropes ont été faites par des médecins généralistes. Cependant, le médicament psychotrope soigne un symptôme et non l'origine des troubles mentaux, qui doit être prise en charge par un psychiatre.

Des risques liés à la prise en charge de ces prescriptions par les médecins généralistes ont été listés :

- « risques liés au défaut de diagnostic spécialisé, face à des pathologies dont l'identification est parfois difficile à faire ». Il a été montré dans cette étude que seulement un quart des patients dépressifs bénéficiaient d'un traitement adéquat par antidépresseur.
- « risques liés aux modalités d'emploi des médicaments. » Un peu moins de la moitié des assurés sociaux se sont vu prescrire plusieurs types de psychotropes sur la même ordonnance, hors les recommandations actuelles recommandent d'éviter la superposition de différentes molécules psychotropes. Cette proportion est donc trop élevée.
- « risques d'installation d'un traitement chronique, faute de pouvoir traiter les causes des troubles. » En effet les traitements psychotropes sont des traitements symptomatiques. Sans prise en charge psychologique ou psychiatrique des troubles mentaux, la prise en charge médicamenteuse s'installera dans une démarche chronique inadéquate avec l'état de santé mentale des patients.

Au-delà de ces risques un constat fait par les caisses d'assurance maladie a montré que les médecins ne respectaient pas les bonnes pratiques de prescriptions. En effet, les durées d'utilisation des hypnotiques et des anxiolytiques sont trop longues et la durée d'utilisation des antidépresseurs est trop courte.

L'addition de ces risques et de ces constats nous montre bien pourquoi autant de médicaments psychotropes se retrouvent impliqués dans les trop nombreuses intoxications médicamenteuses volontaires recensées.

3.4.3. Médicaments disponibles sans prescription

3.4.3.1. A l'officine

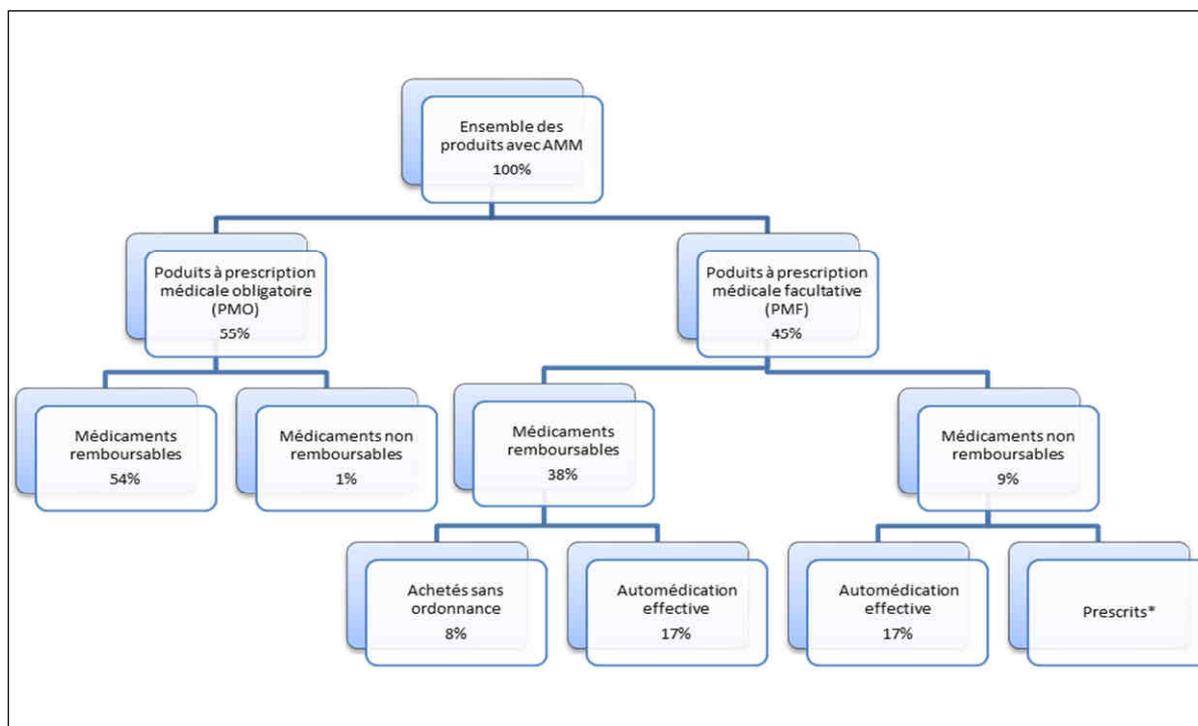
Bien que la majorité des IMV ait lieu avec des médicaments disponibles uniquement sur prescription médicale on retrouve dans certains cas des molécules disponibles en vente libre telles que le paracétamol ou l'ibuprofène.

En France, le médicament appartient au monopole pharmaceutique. La vente de médicament a donc lieu exclusivement dans les 23 000 officines du territoire et le rôle du pharmacien dans la délivrance de ces médicaments est donc essentiel.

Couramment appelés médicaments d'automédication, les médicaments à prescription médicale facultative (PMF) sont « des produits dont la toxicité est modérée, y compris en cas de surdosage et d'emploi prolongé, et dont l'emploi ne nécessite pas a priori un avis médical. »(37) Ces médicaments représentent 17% du marché pharmaceutique en France, ce qui est très faible comparé à d'autres pays d'Europe. Ceci est dû au fait que dans 80% des cas, les médicaments à PMF français sont remboursables sur prescription médicale à la différence des autres pays d'Europe où les produits à PMF sont non remboursables.

Ces chiffres devraient donc évoluer dans les années à venir suivant la politique de déremboursement du médicament.

Lors de la délivrance de ces produits, le seul gardien de la santé des patients est le pharmacien. Il doit donc être très vigilant sur les spécialités à PMF en utilisant au mieux ses connaissances pour assurer un conseil complet et adapté à chacun.



** les données dont nous disposons ne permettent pas de déterminer la part des médicaments prescrits dans les médicaments à PMF non remboursables

On considère par conséquent que l'ensemble des médicaments à PMF non remboursables sont acquis sans prescriptions.

Figure 6. Poids des PMF dans le marché total Français(37)

3.4.3.2. Sur Internet

En France, la vente de médicaments sur internet est interdite au regard de la loi qui encadre la vente de la dispensation du médicament. La plupart des sites qui vendent des médicaments sur internet sont donc illégaux et échappent aux contrôles sanitaires.

Il existe toutefois de nombreux sites marchands qui proposent de fournir sans ordonnance, des médicaments qui ne peuvent légalement être délivrés que sur prescription médicale. Tout ceci est réalisé sans avertir les consommateurs des risques que comporte pour la santé l'achat de médicaments(38).

- « Risque de mauvais usage » : Acheter un médicament sur internet, normalement obtenu sur prescription médicale ou sur conseil du pharmacien favorise le risque de mauvais usage. Un médicament peut être inadapté, contre-indiqué, provoquer des

interactions médicamenteuses, et ceci ne peut être évalué que par un professionnel de santé.

- « La provenance des produits proposés est inconnu et l'authenticité non garantie » : les médicaments en vente sur internet, connus sous les mêmes noms commerciaux que ceux délivrés en officine, ne sont pas certifiés par des circuits pharmaceutiques. Aucun contrôle sanitaire n'existe pour ces produits en ce qui concerne la qualité et les conditions de conservation, d'acheminement,

Ce mode d'approvisionnement expose donc les consommateurs à recevoir des médicaments contrefaits, de mauvaise qualité et pouvant être altérés. Il ne permet également aucun contrôle concernant l'usage détourné des médicaments. Il est une source potentielle de danger importante.

Quoi qu'il en soit, internet étant international et le monopole pharmaceutique n'existant pas partout dans le monde, le gouvernement, sous l'égide du Ministère de la Santé, tente de réfléchir à une adaptation possible de la réglementation française qui pourrait autoriser la vente de certains médicaments sur internet sous certaines conditions. Plusieurs points concernant la sécurité des médicaments posent toujours problème.

3.4.3.3. Issus de la pharmacie familiale

Les chiffres concernant l'utilisation des médicaments à la maison, prescrits à un autre membre de la famille, sont très compliqués à recueillir. Il est important lors de la délivrance des médicaments que le pharmacien insiste sur certains points. Une prescription médicale est rédigée pour une personne donnée, après observation par un médecin de symptômes propres à une maladie, à un moment donné. Des symptômes équivalents, dans l'avenir, ne signent pas obligatoirement une même pathologie. Le traitement sera donc différent.

Lors de son diagnostic, puis de sa prescription, le médecin tient compte du patient dans son ensemble : allergies, contre-indications, interactions médicamenteuses. Pour une même maladie, le même médicament ne sera donc pas forcément prescrit de la même manière selon le patient et son profil pathologique.

La « pharmacie familiale » peut donc être un atout; en termes d'économie d'argent, de temps, ... mais elle représente également un risque important de mésusage et d'intoxications potentielles. Il faut donc sensibiliser les patients aux risques encourus pour leur famille ou pour toute autre personne en ce qui concerne les médicaments. Il faut également les sensibiliser à la manière d'éviter les accidents, comme par exemple, mettre sous clé les médicaments à la maison, les rendre à son pharmacien à la fin de son traitement pour qu'ils soient recyclés ou, ne pas les stocker de manière inutile.

Il ressort de cet état des lieux que les intoxications médicamenteuses volontaires représentent un véritable enjeu de santé publique. Leur nombre engendre un coût humain, social et financier énorme.

Il faut toutefois noter que les médicaments les plus utilisés étant faiblement toxique, le taux de mortalité par IMV est modéré.

PARTIE EXPERIMENTALE

1. CONTEXTE ET OBJECTIF DE L'ETUDE

L'objectif de ce travail est de réaliser une étude descriptive de la population des patients se présentant aux urgences du CHU de Nantes pour une IMV afin de comparer cette situation à celle constatée en France. Les informations que j'ai recueillies durant cette étude concernent premièrement le patient, deuxièmement, l'intoxication médicamenteuse volontaire et enfin les médicaments impliqués dans cette intoxication médicamenteuse volontaire.

2. METHODOLOGIE

2.1. SCHEMA GENERAL DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude descriptive réalisée aux Urgences du CHU de Nantes sur une période de 2 mois du 20/07/10 au 14/09/10. Les données ont été extraites, à postériori, à partir des dossiers médicaux des patients ayant été vus en Unité Médico-Psychologique (UMP), par des médecins psychiatres du service des Urgences.

2.2. PLAN D'ECHANTILLONNAGE

2.2.1. Population de l'étude

Tous les patients de 15 ans et 3 mois ou plus, présents à l'accueil des urgences sur la période de recueil ont été inclus. L'exhaustivité du recueil a pu être réalisée grâce au tableau des entrées des urgences médico-psychologique du CHU de Nantes. En effet, chaque patient entrant aux urgences pour un motif d'IMV voit un psychiatre du service de l'UMP.

Après cette première inclusion, les données ont été extraites des dossiers médicaux des patients, et retranscrites au niveau du questionnaire. Certains dossiers étant incomplets, certains ont donc été exclus de l'étude.

Un patient pouvait théoriquement être inclus plusieurs fois, à condition que les épisodes soient cliniquement distincts. Cependant, ces derniers ont été traités séparément du fait de la récurrence de l'IMV.

2.2.2. Critères d'exclusion

- âge inférieur à 15 ans et 3 mois (limite d'âge définie pour une admission à l'accueil médical des urgences adultes du CHU de Nantes) ;
- admission pour une tentative de suicide associant une IMV à un autre moyen d'attenter à sa vie ;
- admission pour une intoxication médicamenteuse volontaire avec fugue ou sortie contre avis médical du patient, avant entretien avec le médecin psychiatre ;
- admission pour une tentative de suicide par IMV lorsque les informations nécessaires au recueil des données étaient manquantes.

2.3. DEFINITION DES MEDICAMENTS ETUDIÉS

Les médicaments recensés lors de cette étude ont été classés selon le système ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*), mis au point pour pouvoir faire des comparaisons internationales en ce qui concerne l'usage des médicaments. Ce système est géré par l'Organisation Mondiale de la Santé.

Chaque code ATC composé de 7 caractères (lettres et chiffres) est spécifique à un principe actif déterminé et indique sa place dans la classification ATC.

Dans cette classification, il existe 14 groupes de médicaments qui correspondent à l'organe ou au système sur lequel ils agissent.

Ces groupes sont ensuite divisés suivant 5 niveaux :

- Niveau 1 : groupe anatomique principal caractérisé par la lettre qui correspond à chacun des 14 groupes
- Niveau 2 : groupe thérapeutique principal (2 chiffres)
- Niveau 3 : sous-groupe pharmacologique (1 lettre)
- Niveau 4 : sous-groupe chimique (1 lettre)
- Niveau 5 : le principe actif individuel ou l'association de principes actifs (2 chiffres)(39)

2.4. RECUEIL DES DONNEES

2.4.1. Modalités de recueil

Les données ont été collectées de manière prospective à partir des différentes ressources médicales disponibles :

- dossier des urgences ;
- résultats biologiques et compte-rendu d'hospitalisation ;
- dossier de l'unité médico-psychologique des urgences ;
- discussion avec le médecin psychiatre responsable du patient ;
- discussion avec le médecin du service où a été orienté le patient.

Les patients eux-mêmes n'ont jamais été contactés.

2.4.2. Principales variables recueillies

Le recueil s'est appuyé sur un questionnaire construit à l'aide du logiciel Sphinx Plus² v5.1.0.2 [ANNEXE 3]. Les données recueillies comprenaient :

- les caractéristiques sociodémographiques du patient (âge, sexe, situation familiale, pathologie psychiatrique connue chez ce patient, antécédent d'IMV) ;
- les caractéristiques de l'IMV (sévérité évaluée par le Poisoning Severity Score (PSS), le lieu de l'IMV, l'éventuelle alcoolisation associée, la nature du geste, le point d'entrée du patient) ;

- les données sur les médicaments impliqués dans l'IMV (nombre de médicaments, code ATC, conditionnement, origine, recherche toxicologique effectuée ou non) ;
- l'orientation du patient à la sortie des urgences.

- **Variable dépendante**

La gravité de l'IMV a été considérée comme une variable qualitative dichotomique (1 : IMV grave, soit PSS de 2 ou 3 ; 0 : IMV non grave, soit un PSS de 0 ou 1).

- **Variables explicatives**

Variables d'ajustement :

- 1) Age du patient (en années) ;
- 2) Sexe du patient.

Variables explicatives :

- 1) Situation familiale : variable qualitative à plusieurs modalités ;
- 2) Antécédents de pathologie psychiatrique : variable qualitative à plusieurs modalités ;
- 3) Délai de prise en charge : variable continue ;
- 4) Nombre de médicaments impliqués dans l'IMV : variable discrète ;
- 5) Classes de médicaments impliqués dans l'IMV : variables qualitatives codées selon la classification ATC ;
- 6) Conditionnement des médicaments impliqués dans l'IMV : variable qualitative à plusieurs modalités ;
- 7) Prise concomitante d'alcool : variable dichotomique.

2.5. CONSIDERATIONS ETHIQUES : ANONYMISATION ET ARCHIVAGE DES DONNEES

Au moment du recueil, une anonymisation des données a été réalisée par l'intermédiaire d'un cahier d'inclusion. Le numéro d'inclusion correspondant était reporté sur le questionnaire.

Les documents étaient conservés au sein du service, dans des locaux sécurisés.

2.6. SAISIE DES DONNEES

Après validation, les données recueillies ont été saisies par les enquêteurs dans un formulaire sécurisé.

2.7. ANALYSE DES DONNEES

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SAS (SAS 9.1 ;SAS Institute, North Carolina, Texas, USA). La comparaison des groupes d'intérêt a utilisé le test de Student pour les variables quantitatives et le test du Chi² de Pearson pour les variables qualitatives. Le seuil de signification des tests a été fixé à 5% en formulation bilatérale. La recherche de facteurs associés à l'observation des IMV a utilisé un modèle de régression logistique pas à pas descendant. L'adéquation du modèle a été test (test d'Hosmer et Lemeshow).

3. RESULTATS

283 patients ont été pré-inclus entre le 20/07/2010 et le 14/09/2010. 258 observations ont été analysées au final (figure 7)

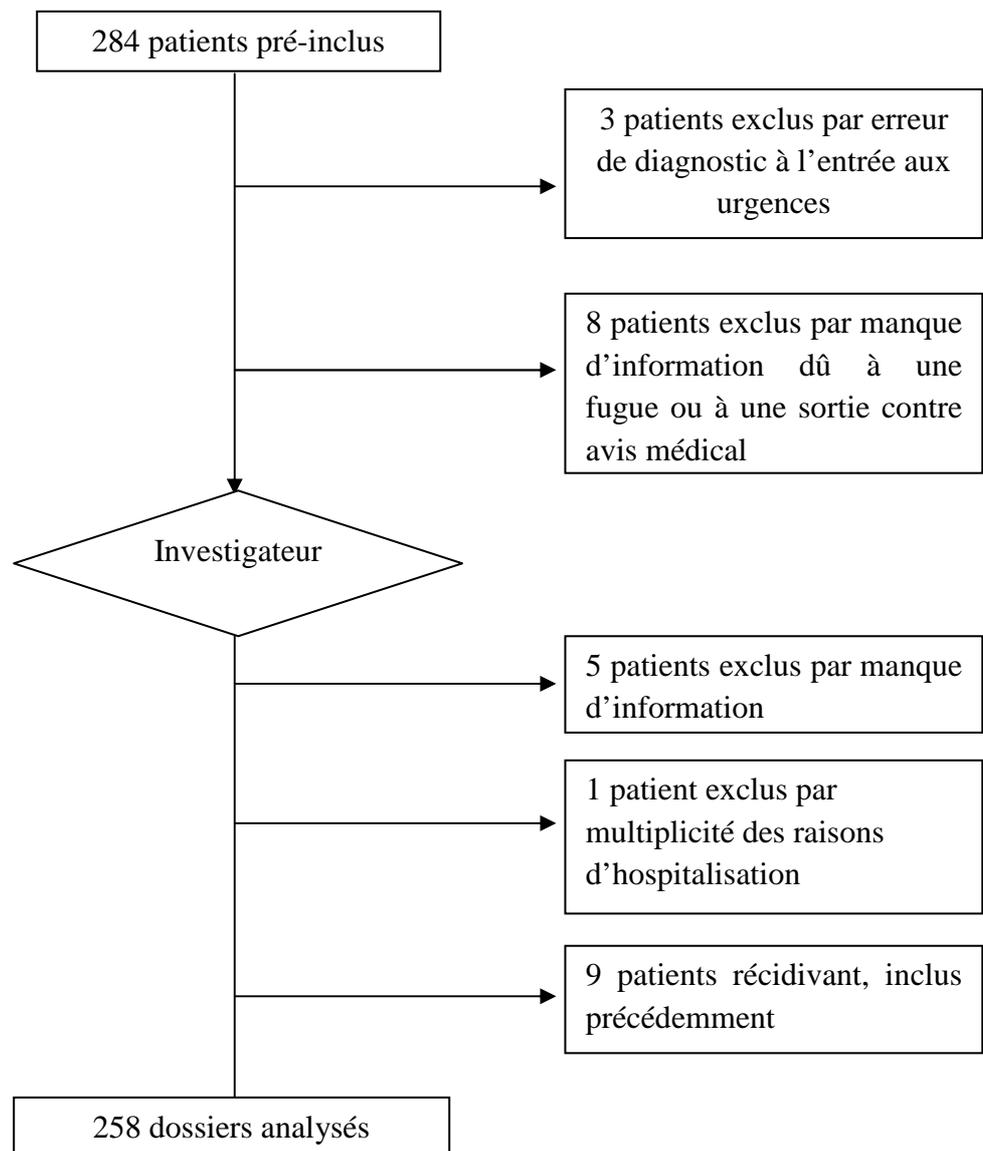


Figure 7. Bilan des inclusions

3.1 ANALYSE DESCRIPTIVE

3.1.1. Population totale

Les principales caractéristiques des patients inclus sont présentées dans le tableau XI.

Tableau XI. Caractéristiques des patients inclus

	Total (n = 258)	%
Femmes	152	58.9
Age en classes		
<30 ans	74	28.7
[30 – 40[ans	53	20.5
[40 – 50[ans	62	24.1
> 50 ans	69	26.7
Situation familiale		
Célibataire	98	38.0
En couple	55	21.3
Pacsé / Marié	62	24.1
Divorcé	23	8.9
Veuf	14	5.4
Ne Sait Pas	6	2.3
Pathologie psychiatrique connue		
Non	49	19.0
Dépression	136	52.7
Schizophrénie, troubles psychotiques, délirants et paranoïaques	26	10.1
Troubles bipolaires et maniaques	10	3.9
Troubles névrotiques (TOC, phobies, anxiété pathologique)	20	7.7
Ne Sait Pas (après avis médical)	17	6.6
Antécédents d'IMV		
Déjà 3 IMV ou plus	38	14.7
Déjà 2 IMV	23	8.9
Déjà 1 IMV	56	21.7
Non	91	35.3
Ne sait pas (après avis médical)	50	19.4
Point d'entrée du patient		
Accueil médical des urgences	243	94.2
Consultation à l'Unité Médico-Psychiatrique des urgences	5	1.9
Réanimation médicale	10	3.9
Médecine légale	0	0.0
Service de psychiatrie	0	0.0

Orientation du patient		
Retour à domicile	118	45.7
Hospitalisation en médecine	74	28.7
Hospitalisation en réanimation médicale	3	1.2
Hospitalisation en psychiatrie	36	13.9
Décès	2	0.8
Hospitalisation en Unité de Soins Continus	25	9.7

Les femmes représentaient la majorité des patients inclus. La répartition par classes d'âge était équilibrée. La moitié des patients vivaient seuls et 45.4% étaient accompagnés dans la vie. En ce qui concerne leur statut psychiatrique, environ la moitié souffrait de dépression, 20% souffraient de troubles psychiatriques autres et 20% n'avaient aucune pathologie psychiatrique connue. Parmi les patients entrés au CHU de Nantes pour une IMV, 35% n'avaient jamais fait d'IMV auparavant et 45 % en avaient déjà au moins fait une. 94.2% des patients sont entrés au CHU par l'accueil médical des urgences et le retour à domicile a été l'orientation des patients dans 45.7% des cas après leur épisode.

Les principales caractéristiques des IMV qui ont lieu durant la période sont présentées dans le tableau XII.

Tableau XII. Caractéristiques des IMV

	Total n = 258	%
Tranche horaire de l'IMV		
20h - 02h	73	28.3
02h – 08h	15	5.8
08h – 14h	41	15.9
14h – 20h	65	25.2
Ne Sait Pas	64	24.8
PSS		
3	19	7.4
2	32	12.4
1	112	43.4
0	91	35.3
Non évaluable	4	1.6

Lieu de l'IMV		
A son domicile	172	66.7
Sur son lieu de travail	2	0.8
Dans une institution	2	0.8
Dans un service de psychiatrie dans un service non psychiatrique	1	0.4
Au domicile d'une autre personne	12	4.7
Dans un lieu public	11	4.3
Autre	2	0.8
Ne Sait Pas	56	21.7
Alcoolisation associée à l'IMV		
Oui	93	36.0
Non	141	54.7
Ne Sait Pas	24	9.3
Nature du geste		
Patient critique vis-à-vis de son geste	133	51.6
Patient non critique	83	32.2
Ne Sait Pas	42	16.3
Point d'entrée du patient dans l'établissement		
Accueil médical des urgences	243	94.2
Consultation à l'Unité Médico-Psychiatrique des urgences	5	1.9
Réanimation médicale	10	3.9
Médecine légale	0	0.0
Service de psychiatrie	0	0.0
Orientation du patient		
Retour à domicile	118	45.7
Hospitalisation en médecine	74	28.7
Hospitalisation en réanimation médicale	3	1.2
Hospitalisation en psychiatrie	36	13.9
Décès	2	0.8
Hospitalisation en Unité de Soins Continus	25	9.7
Hospitalisation en psychiatrie		
Oui	78	30.2
Non	180	69.8
Séquelles organiques		
Oui	0	0.0
Non	256	99.2
Ne Sait Pas	2	0.8
Nombre de médicaments impliqués dans l'IMV		
1 médicament	121	46.9
≥ 2 médicaments	137	53.1

En ce qui concerne les IMV proprement dites, environ 80% des patients arrivant aux urgences étaient dans un état estimé comme non grave (PSS 0 et 1). 66,7% des IMV avaient eu lieu au domicile du patient et la moitié des intoxications médicamenteuses n'étaient pas associées à une alcoolisation.

Le patient était critique vis-à-vis de son geste dans 51,6% des cas. On entend par critique du geste le fait d'exprimer un regret, de finalement ne pas approuver ce qu'il a fait. Ceci est un des éléments qui conditionne la suite de la prise en charge du patient et notamment son hospitalisation ou non pour éviter une récurrence à l'issue de la prise en charge médicale proprement dite. Lors de la période d'étude, 45,7% des patients étaient retournés à leur domicile après leur prise en charge aux urgences et 30,2 % avaient été hospitalisés en psychiatrie après leur prise en charge médicale au CHU.

Le nombre de médicaments impliqués dans les IMV était dans 53,1% des cas supérieur ou égal à deux médicaments.

Les principales caractéristiques des médicaments utilisés lors des IMV, qui ont lieu durant la période étudiée, sont présentées dans le tableau XIII.

Tableau XIII. Caractéristiques des médicaments utilisés

	Total (n = 492)	%
Principales classes médicamenteuses utilisées		
Paracétamol seul ou associé (N02BE01 ; N02AC54 ; N02AX52 ; N02BE51)	53	10.8
Ibuprofène (M01AE01)	10	2.0
Benzodiazépines ¹ (N05BA ; N05CD ; N05CF ; N03AE01 ; M03BX07 ; N05CX)	238	48.4
- Bromazépam (N05BA08)	38	7.7
- Alprazolam (N05BA12)	37	7.5
- Oxazépam (N05BA04)	27	5.5
- Zopiclone + zolpidem (N05CF01 ; N05CF02)	48	9.8
Méprobamate seul ou associé (N05BC01 ; N05BC51 ; N05CX01)	8	1.6
Anti-psychotiques ² (N05A)	36	7.3
-neuroleptiques atypiques (N05AX08 ; N05AX12 ; N05AH02 ; N05AH03 ; N05AL05)	13	2.6
- neuroleptiques typiques	23	4.7
Opiïdes ³ (N02A)	19	3.9
Antidépresseurs inhibiteurs des monoamines, imipraminiques (N06AA)	9	1.8

Inhibiteurs de recapture de la sérotonine stricte (N06AB)	34	6.9
Antidépresseurs autres (N06AX)	20	4.1
Hydroxyzine (N05BB01)	7	1.4
Recherche toxicologique		
Non réalisée	427	86.8
Oui et négative	5	1.0
Oui et positive + toxique	38	7.7
Oui et positive + non toxique	22	4.5
Conditionnement		
Comprimés en blister	344	69.9
Comprimés en vrac	49	10.0
Solution buvable avec compte-goutte scellé	16	3.3
Solution buvable avec pipette	3	0.6
Voie IV	1	0.2
Voie IM	0	0.0
Voie SC	1	0.2
Autre voie	0	0.0
Non évaluable	36	7.3
Gélules en blister	41	8.3
Gélules en vrac	1	0.2
Origine des médicaments		
Prescription en cours	263	53.5
Reste d'une ancienne prescription	14	2.8
Médicament présent dans la pharmacie familiale	4	0.8
Achat direct en officine	7	1.4
Achat direct par correspondance	0	0.0
Médicament prescrit à un membre de l'entourage	21	4.3
Autre origine	11	2.2
NSP	172	35.0
Dans le cas d'une prescription en cours, depuis combien de temps le médicament est prescrit		
0-7 jours	11	2.2
8-14 jours	4	0.8
15-21 jours	1	0.2
22-28 jours	4	0.8
> 28 jours	73	14.8
NSP	178	36.2
Non applicable	221	44.9

IV : intra veineuse ; IM : voie intra musculaire ; SC : voie sous cutanée

1) Benzodiazépines structurellement parlant : antiépileptiques, myorelaxantes, anxiolytiques, sédatives, zolpidem, zopiclone

2) Antipsychotiques « pharmacologiquement » parlant : neuroleptiques typiques, neuroleptiques atypiques, lithium, etc....

3) Opioides au sens chimique du terme donc aucune association.

Les molécules les plus utilisées lors des IMV constatées ont été les benzodiazépines. Elles représentent 48.4% des médicaments impliqués dans une IMV. Les médicaments de cette classe qui ont été le plus ingérés sont les hypnotiques (zopiclone et zolpidem) dans 9.8% des cas. Le paracétamol représente à lui seul 10.8% des médicaments impliqués dans une IMV. Il est à noter que les antidépresseurs quels qu'ils soient ont été retrouvés 63 fois lors de ce recensement.

La recherche toxicologique n'a pas été réalisée dans 86.8 % des cas. Lorsqu'elle a été réalisée, il s'agissait soit de toxicologie du paracétamol pour pouvoir adapter le traitement antidote lorsque le dosage atteignait une valeur toxique, soit de toxicologie d'autres médicaments lorsqu'on savait les quantités ingérées massives, soit de toxicologie qualitative pour connaître exactement les médicaments ingérés lors de polyintoxications.

Le conditionnement a été étudié et a montré que dans 69.9% des cas, les médicaments pris étaient conditionnés dans un blister, donc non estimé comme facilitant.

En ce qui concerne l'origine des médicaments, 53.5% étaient des médicaments prescrits au patient. Dans 35% elle n'était pas connue. L'information concernant la durée depuis laquelle le médicament avait été prescrit au patient a été difficile à recueillir, et n'était donc pas sue dans la majorité des cas.

3.1.2. Population analysée

Parmi les variables testées, il y avait des données manquantes pour certains patients. On a donc restreint le fichier aux observations complètes pour les variables analysées suivantes : PSS, situation familiale, pathologie psychiatrique connue, prise concomitante d'alcool et antécédents d'IMV, soit 190 observations.

Les principales caractéristiques de la population analysée sont présentées dans le tableau XIV.

Tableau XIV. Caractéristiques de la population analysée (190 observations complètes pour PSS, situation familiale, pathologie psychiatriques, alcool et antécédents d'IMV)

	Total (n = 190)	%
Femmes	112	59.0
Age en classes		
<30 ans	49	25.8
[30 – 40[ans	41	21.6
[40 – 50[ans	46	24.2
> 50 ans	54	28.4
Situation familiale		
Célibataire	73	38.4
En couple	44	23.2
Pacsé / Marié	46	24.2
Divorcé	15	7.9
Veuf	12	6.3
Ne Sait Pas	0	0.0
Pathologie psychiatrique connue		
Non	32	16.8
Dépression	116	61.1
Schizophrénie, troubles psychotiques, délirants et paranoïaques	20	10.5
Troubles bipolaires et maniaques	8	4.2
Troubles névrotiques (TOC, phobies, anxiété pathologique)	14	7.4
Ne Sait Pas (après avis médical)	0	0.0
Antécédents d'IMV		
Déjà 3 IMV ou plus	27	14.2
Déjà 2 IMV	18	9.5
Déjà 1 IMV	40	21.1
Non	73	38.4
Ne sait pas (après avis médical)	32	16.8
Point d'entrée du patient		
Accueil médical des urgences	182	95.8
Consultation à l'Unité Médico-Psychiatrique des urgences	2	1.0
Réanimation médicale	6	3.2
Médecine légale	0	0.0
Service de psychiatrie	0	0.0
Orientation du patient		
Retour à domicile	85	44.7
Hospitalisation en médecine	57	30.0
Hospitalisation en réanimation médicale	2	1.1
Hospitalisation en psychiatrie	27	14.2
Décès	2	1.1
Hospitalisation en Unité de Soins Continus	17	8.9

Les femmes représentaient dans ce cas-là 59% des patients inclus. La répartition par classes d'âge était équilibrée. 52.6% des patients vivaient seuls et 47.4% étaient accompagnés dans la vie. En ce qui concerne leur statut psychiatrique, 61.1% souffraient de dépression, 22.1% souffraient de troubles psychiatriques autres et 16.8% n'avaient aucune pathologie psychiatrique connue. Parmi les patients admis au CHU de Nantes pour une IMV, 38.4% n'avaient jamais fait d'IMV auparavant et 44.8% en avaient déjà au moins fait une. 95.8% des patients sont entrés au CHU par l'accueil médical des urgences et le retour à domicile a été l'orientation des patients dans 44.7% des cas.

Les principales caractéristiques des IMV, de la population analysée, qui ont lieu durant la période sont présentées dans le tableau XV.

Tableau XV. Caractéristiques des IMV de la population analysée (190 observations complètes pour PSS, situation familiale, pathologie psychiatriques, alcool et antécédents d'IMV)

	Total n = 190	%
Tranche horaire de l'IMV		
20h - 02h	43	22.6
02h - 08h	12	6.3
08h - 14h	35	18.4
14h - 20h	53	27.9
Ne Sait Pas	47	24.7
PSS		
3	11	5.8
2	27	14.2
1	92	48.4
0	60	31.6
Non évaluable	0	0.0
Lieu de l'IMV		
A son domicile	134	70.5
Sur son lieu de travail	1	0.5
Dans une institution	2	1.1
Dans un service de psychiatrie dans un service non psychiatrique	1	0.5
Au domicile d'une autre personne	11	5.8
Dans un lieu public	5	2.7
Autre	1	0.5
Ne Sait Pas	35	18.4
Alcoolisation associée à l'IMV		
Oui	75	39.5
Non	115	60.5
Ne Sait Pas	0	0.0

Nature du geste		
Patient critique vis-à-vis de son geste	98	51.6
Patient non critique	63	33.1
Ne Sait Pas	29	15.3
Point d'entrée du patient dans l'établissement		
Accueil médical des urgences	182	95.8
Consultation à l'Unité Médico-Psychiatrique des urgences	2	1.0
Réanimation médicale	6	3.2
Médecine légale	0	0.0
Service de psychiatrie	0	0.0
Orientation du patient		
Retour à domicile	85	44.7
Hospitalisation en médecine	57	30.0
Hospitalisation en réanimation médicale	2	1.1
Hospitalisation en psychiatrie	27	14.2
Décès	2	1.1
Hospitalisation en Unité de Soins Continus	17	8.9
Hospitalisation en psychiatrie		
Oui	133	70.0
Non	57	30.0
Séquelles organiques		
Oui	0	0.0
Non	189	99.5
Ne Sait Pas	1	0.5
Nombre de médicaments impliqués dans l'IMV		
1 médicament	94	49.5
≥ 2 médicaments	96	50.5

En ce qui concerne les IMV de la population analysée, 22,6% d'entre elles ont eu lieu entre 20 heures et 2 heures du matin. 80% des patients arrivant aux urgences étaient dans un état estimé comme non grave (PSS 0 et 1). 70,5% des IMV avaient eu lieu au domicile du patient et dans 60,5% les IMV n'étaient pas associées à une alcoolisation.

Le patient était critique vis-à-vis de son geste dans 51,6% des cas. 44,7% des patients étaient retournés à leur domicile après leur prise en charge aux urgences. Au total, 70% des patients avaient été hospitalisés en psychiatrie directement après leur prise en charge médicale au CHU ou plus tard, après un retour à domicile en attente d'une place ou dans le cadre d'une prise en charge en hôpital de jour.

Le nombre de médicaments impliqués dans les IMV était dans 50,5% des cas, supérieur ou égal à deux médicaments.

3.1.3. Population des « gravité oui » (38 patients)

Les patients arrivant aux urgences avec un PSS étant de 2 ou de 3. [ANNEXE 4]

Tableau XVI. Exploration de l'association entre l'observation des IMV, les médicaments utilisés et de la gravité des épisodes de la population étudiée

	Total (n = 190)	IMV non grave PSS0 – PSS1 (n = 152)	IMV grave PSS2 – PSS3 (n = 38)	p
Femmes	112	91 (59.9%)	21 (55.3%)	0.61
Age				
<30 ans	49	39 (25.7%)	10 (26.3%)	0.93
[30 – 40[ans	41	36 (23.7%)	5 (13.2%)	0.16
[40 – 50[ans	46	38 (25.0%)	8 (21.0%)	0.61
> 50 ans	54	39 (25.7%)	15 (39.5%)	0.09
Situation familiale				
Célibataire	100	76 (50%)	24 (63.2%)	0.15
En couple	90	76 (50%)	14 (36.8%)	0.15
Pathologie psychiatrique				
Aucune	32	30 (19.7%)	2 (5.3%)	
Dépression	116	92 (60.5%)	24 (63.1%)	0.77
Autres pathologies psychiatriques ¹	42	30 (19.7%)	12 (31.6%)	0.12
Alcoolisation associée à l'IMV	75	62 (40.8%)	13 (34.2%)	0.46
Nombre de médicaments impliqués dans l'IMV				
1 médicament	94	75 (49.3%)	19 (50.0%)	0.94
≥ 2 médicaments	96	77 (50.7%)	19 (50.0%)	0.94
Classes médicamenteuses impliquées dans l'IMV				
• Paracétamol seul ou associé (N02BE01 ; N02AC54 ; N02AX52 ; N02BE51)	23	20 (13.2%)	3 (7.9%)	0.37
• Ibuprofène (M01AE01)	6	6 (4.0%)	0 (0.0%)	0.60
• Benzodiazépines ² (N05BA ; N05CD ; N05CF ; N03AE01 ; M03BX07 ; N05CX)	128	103 (67.8%)	25 (65.8%)	0.82
- Bromazépam (N05BA08)	28	21 (13.8%)	7 (18.4%)	0.47
- Alprazolam (N05BA12)	25	22 (18.5%)	3 (7.9%)	0.29
- Oxazépam (N05BA04)	18	16 (10.5%)	2 (5.3%)	0.54
- Zopiclone + zolpidem (N05CF01 ; N05CF02)	33	26 (17.1%)	7 (18.4)	0.85

• Méprobamate seul ou associé (N05BC01 ; N05BC51 ; N05CX01)	5	4 (2.6%)	1 (2.6%)	1.00
• Anti-psychotiques ³ (N05A)	24	14 (9.2%)	10 (26.3%)	0.005
-neuroleptiques atypiques (N05AX08 ; N05AX12 ; N05AH02 ; N05AH03 ; N05AL05)	9	6 (4.0%)	3 (7.9%)	0.39
- neuroleptiques typiques	19	10 (6.7%)	9 (23.7%)	0.0017
• Opiïdes ⁴ (N02A)	14	13 (8.6%)	1 (2.6%)	0.31
• Antidépresseurs inhibiteurs des monoamines, imipraminiques (N06AA)	3	3 (2.0%)	0 (0.0%)	1.00
• Inhibiteurs de recapture de la sérotonine stricte (N06AB)	25	18 (11.8%)	7 (18.4%)	0.28
• Antidépresseurs autres (N06AX)	13	11 (7.2%)	2 (5.3%)	1.00
• Hydroxyzine (N05DB01)	5	2 (1.3%)	3 (7.9%)	0.056
• Stimulateurs du système sérotoninergique pouvant induire un syndrome sérotoninergique ⁵	0	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NA ⁶
• Association méprobamate + une benzodiazépine	5	4 (2.6%)	1 (2.6%)	1.00
• Association d'un antidépresseur imipraminique + une benzodiazépine	2	2 (1.3%)	0 (0.0%)	1.00
• Association d'un inhibiteur de la recapture de la sérotonine stricte + une benzodiazépine	16	12 (7.9%)	4 (10.5%)	0.60
• Association d'un antipsychotique quel qu'il soit + une benzodiazépine	14	9 (5.9%)	5 (13.2%)	0.16
• Association de deux classes médicamenteuses susceptibles d'induire un QT long	0	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NA ⁷
• Médicaments ayant un conditionnement facilitant	46	33 (21.7%)	13 (34.2%)	0.11

- 1) Schizophrénie ; troubles psychotiques, délirants et paranoïaques ; troubles bipolaires et maniaques ; troubles névrotiques (Troubles Obsessionnels Compulsifs, phobie, anxiété pathologique)
- 2) Benzodiazépines structurellement parlant : antiépileptiques, myorelaxantes, anxiolytiques, sédatives, zolpidem, zopiclone
- 3) Antipsychotiques « pharmacologiquement » parlant : neuroleptiques typiques, neuroleptiques atypiques, lithium, etc....
- 4) Opiïdes au sens chimique du terme donc aucune association.
- 5) Association des molécules suivante :
 - a : au moins un antidépresseur imipraminique + au moins un inhibiteur de la recapture de la sérotonine stricte.
 - b : au moins un antidépresseur imipraminique + au moins un antidépresseur autre.
 - c : au moins un inhibiteur de la recapture de la sérotonine stricte + au moins un antidépresseur autre.
- 6) Dans la population analysée, aucune IMV n'a impliqué les associations suivantes :
 - a : au moins un antidépresseur imipraminique + au moins un inhibiteur de la recapture de la sérotonine stricte.
 - b : au moins un antidépresseur imipraminique + au moins un antidépresseur autre.

c : au moins un inhibiteur de la recapture de la sérotonine stricte + au moins un antidépresseur autre.

- 7) Dans la population analysée, aucune IMV n'a impliqué une association de deux classes médicamenteuses susceptibles d'induire une QT long.

Lorsque les IMV étaient grave, ceci concernait 55.3% de femmes. Les patients avaient plus de 50 ans dans 39.5% des cas et 63.2% de ces personnes vivaient seules.

Les personnes qui avaient été admises pour une IMV estimée comme grave étaient dépressive pour 63.1% d'entre elles. Seulement 5.3% des patients n'avaient aucune pathologie psychiatrique connue.

Dans 34.2% des cas, une alcoolisation était associée à l'IMV et 50% des IMV étaient polymédicamenteuses.

En ce qui concerne les classes de médicaments, la classe la plus utilisée était celle des benzodiazépines avec en tête, le bromazépam et les apparentés aux benzodiazépines que sont le zolpidem et le zopiclone.

Suivent les anti-psychotiques au sens large, qui ont été utilisés dans 26.3% des cas, avec notamment 23.7% de neuroleptiques typiques.

Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine stricte étaient mis en cause dans 18.4% des cas.

Nous avons également pu remarquer que dans 34.2% des cas des IMV graves, les patients avaient absorbés des médicaments contenus dans un conditionnement considéré comme facilitant (comprimé et gélules en flacon, solutions buvables avec compte-gouttes scellé ou avec pipette)

3.1.4. Population des « gravités non » (152 patients)

Les patients arrivant aux urgences avec un PSS étant de 0 ou de 1.

Dans les 152 IMV non graves, 59,9% des patients étaient des femmes. La part des quatre classes d'âge était d'environ 25% chacune et le nombre de personnes vivant seules était égal au nombre de personne vivant en couple.

Les personnes qui avaient été admises pour une IMV étaient dépressives pour 60,5% d'entre elles et 19,7% des patients présentaient une autre pathologie psychiatrique.

Dans 40,8% des cas, une alcoolisation était associée à l'IMV et 50,7% des IMV étaient polymédicamenteuses.

En ce qui concerne les classes de médicaments, la classe la plus utilisée était celle des benzodiazépines avec en tête, l'alprazolam (18,5%) puis les apparentés aux benzodiazépines que sont le zolpidem et le zopiclone (17,1%).

Vient ensuite le paracétamol avec 13,2% des cas puis les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine stricte avec 11,8% des cas.

Nous avons également pu remarquer que dans 21.7% des cas des IMV non graves, les patients avaient absorbés des médicaments contenus dans un conditionnement considéré comme facilitant (comprimés et gélules en flacon, solutions buvables avec compte-gouttes scellé ou avec pipette).

3.1.5. Les IMV dans le temps

Durant la période du 20 Juillet 2010 au 14 Septembre 2010, nous avons essayé de regarder s'il existait une certaine significativité du nombre d'IMV en fonction de différents facteurs temps. Premièrement, si nous regardons de manière générale [ANNEXE 5 ; 7] nous ne pouvons constater aucune information significative en ce qui concerne le nombre d'IMV sur cette période, ni en fonction d'un quelconque jour férié ni en fonction de la période de la rentrée scolaire du début du mois de Septembre.

Concernant ces mêmes données en fonction des jours de la semaine [ANNEXE 6], nous n'avons pas non plus trouvé d'information significative.

Finalement, nous avons essayé de comparer le nombre d'IMV en fonction de deux types de périodes : les périodes « jour de la semaine » et les périodes « week-end » [ANNEXE 8 ; 9] Aucune information significative n'en est également ressortie.

Sans aucune analyse exhaustive de leur part, ces résultats n'ont pas étonnés les médecins psychiatres de l'Unité Médico-Psychiatrique du service des Urgences qui ne relèvent à priori, aucun phénomène de saisonnalité en ce qui concerne le nombre d'admission pour IMV.

L'étude n'ayant été menée que sur une courte période, ceci n'aura donc pas pu être démontré ici.

3.2. ANALYSE BIVARIEE

Après ces différentes constatations nous avons effectué une analyse bivariée pour la gravité des IMV en fonction des caractéristiques étudiées, pour voir s'il existait des éléments significatifs de différenciation entre les deux groupes étudiés.

Pour les comparaisons entre ces derniers, le seuil de signification des tests a été fixé à 5% en formulation bilatérale. Les tests suivants ont été utilisés :

- Le teste du Chi^2 de Pearson (ou le teste exact de Fisher si les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5%) pour les variables qualitatives ;
- Le test de Student pour comparer les variables quantitatives de 2 groupes indépendants lorsque les hypothèses de normalité des distributions et d'homoscédasticité des variances sont validées, le test non paramétrique des rangs de Wilcoxon dans l'autre cas.

3.3. ANALYSE MULTIVARIEE

3.3.1 Sélection des variables

A l'issue de l'analyse bivariée, les variables *âge*, *sexe*, *situation familiale*, *antécédent de pathologie psychiatrique (hors dépression)*, *implication d'au moins un antipsychotique dans l'IMV*, *implication de l'hydroxyzine dans l'IMV* et enfin *implication d'au moins un médicament avec un conditionnement considéré comme facilitant* ont été retenues au seuil de 20%.

3.3.2. Résultats de l'analyse multivariée

Après ajustement, les variables *âge*, *sexe*, *situation familiale* et *antécédent de pathologie psychiatrique (hors dépression)* ont été retirées du modèle.

Les résultats remarquables étaient les suivants :

Tableau XVII. Facteurs associés à la gravité des IMV observées

Facteurs associés	Effectif total	Observation d'une IMV grave		Analyse multivariée		
		Effectif	%	OR ajusté	IC 95%	p
Implication de l'hydroxyzine						
Non	185	35	92,1	1		
Oui	5	3	7,9	7,55	[1,08-52,81]	0.042
Implication d'au moins un antipsychotique						
Non	166	28	73,7	1		
Oui	24	10	26,3	4,19	[1,60-10,97]	0.003
Implication d'au moins un médicament avec un conditionnement considéré comme facilitant						
Non	144	25	65,8	1		
Oui	46	13	34,2	2,36	[1,03-5,40]	0.043

- La gravité des IMV impliquant l'hydroxyzine était supérieure à celle des IMV qui n'impliquaient pas ce médicament, toutes choses égales par ailleurs ;
- La gravité des IMV impliquant au moins un médicament antipsychotique était supérieure à celle des IMV qui n'en impliquaient aucun, toutes choses égales par ailleurs ;
- La gravité des IMV impliquant au moins un médicament avec un conditionnement considéré comme facilitant était supérieure à celle des IMV qui n'en impliquaient aucun, toutes choses égales par ailleurs ;

L'adéquation du modèle final n'a pas été rejetée ($p=0,96$)

4. DISCUSSION

4.1. DESCRIPTION DES DONNEES SUR LES PATIENTS

4.1.1. Le sexe et l'âge

La moyenne d'âge de notre échantillon était de 41,1 ans avec une distribution comprise entre 21,6% et 28,4% pour les quatre classes d'âges étudiées (<30 ans, [30-40[ans, [40-50[ans et >50 ans).

La classe la plus représentée était celle des plus de 50 ans et au sein de cette classe, il est à noter que 23 personnes avaient plus de 65 ans, soit 12,1% des patients inclus.

Les deux extrêmes d'âge rencontrés ont été 15 ans et 101 ans.

Le sexe ratio H/F était ici de 0,70 avec 59% de femmes. Le ratio H/F au niveau national était de 0,80 dans l'étude menée par le réseau de médecin sentinelle. Il était de 0,54 dans l'étude du PMSI. La tendance observée concernant le fait que les IMV sont plutôt un acte féminin que masculin est donc encore ici vérifié. La différence observé dans les valeurs est due au fait que les méthodes d'études sont différentes. On peut donc comparer la tendance mais les chiffres en eux même sont difficilement transposables.

4.1.2. L'incidence

Les taux de tentative de suicide sur Nantes durant cette période ont été calculés pour 1 000 habitants à partir des données Insee(40) recueillies lors du recensement de 1999.

Ces dernières concernent la population de Nantes et des 113 autres communes qui l'entourent. Il y avait donc dans cette zone géographique en 2006, 763 118 habitants.

Les valeurs calculées peuvent être quelques peu erronées du fait de la présence d'autres hôpitaux dans ces communes mais d'une manière générale, dès qu'un évènement médical grave se passe dans l'agglomération, un transfert vers le CHU de Nantes est réalisé. Le recueil des données ayant été fait dans différents services, les cas seront recensés ici.

Nous prendrons ici les nombres d'IMV recensées au CHU de Nantes pour la population totale. Les valeurs sont plus représentatives du nombre réel d'IMV qui ont eu lieu durant la période.

L'incidence des IMV se calculant pour 1 000 habitants sur 1 an, nous avons ramené le nombre recensé pendant 8 semaines aux 52 semaines d'une année.

En 2010 à Nantes, l'incidence des IMV était donc de 2,2 / 1 000 habitants.

Pour ce qui est de la tranche d'âge des moins de 30 ans, il y a eu 2,9 IMV pour 1 000 habitants. Ce taux n'a fait qu'augmenter pour atteindre 3,8 IMV pour 1 000 habitants dans la classe des [40-50 [ans. L'incidence a ensuite diminué à partir de 50 ans pour atteindre 1,9 IM pour 1 000 habitants.

Ceci nous permet donc d'évoquer trois cas de figure :

- soit il y a eu une évolution par rapport aux chiffres du SAMU de 2005(17) qui indiquaient une incidence estimée de 4 pour 1 000 habitants,
- soit les valeurs de références que nous avons utilisées concernant Nantes n'étaient pas évocatrices en terme de population réelle,
- soit Nantes est une ville qui a un taux d'IMV inférieur à celui de la moyenne nationale.

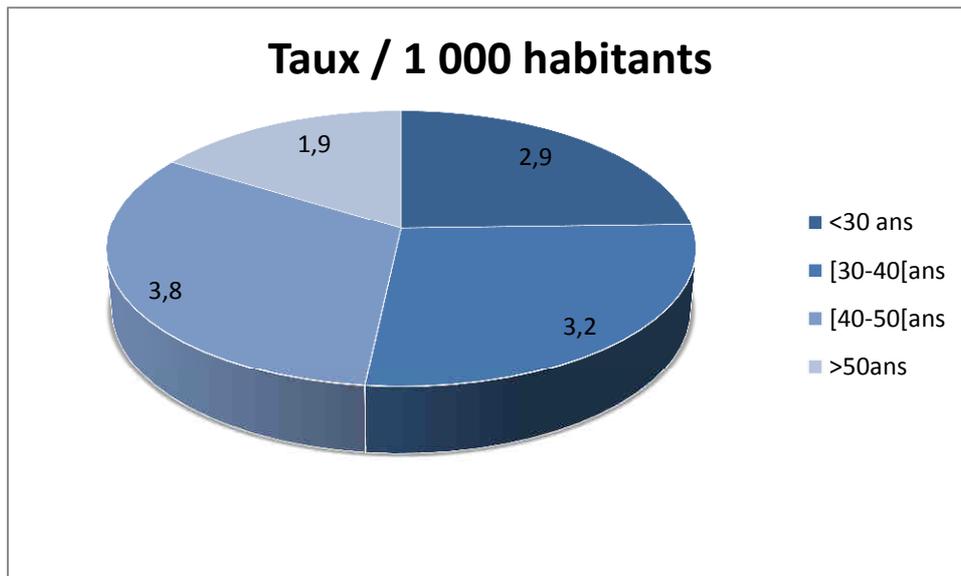


Figure 8. Incidence des IMV en 2010 à Nantes

4.1.3. La situation familiale

Nous pouvons voir dans cette étude que près de 53% des patients ayant fait une IMV étaient en situation de détresse affective. En effet ils étaient soit célibataires, soit divorcés soit veufs. Il y a donc eu durant cette période, à Nantes, plus de personnes seules à faire une IMV que de personnes entourées.

Ceci confirme le fait que la famille soit un facteur protecteur vis-à-vis du passage à l'acte lors de la crise suicidaire.

4.1.4. L'existence de pathologie mentale

Nous avons classé les patients, lors de cette étude, en trois catégories en fonction de leur statut psychiatrique :

- aucune pathologie psychiatrique connue,
- patients atteints de dépression,
- patients atteints d'autres pathologies psychiatriques. Dans ce groupe, étaient rassemblés la schizophrénie, les troubles psychotiques, délirants et paranoïaques, les troubles bipolaires et maniaques, les troubles névrotiques (TOC, phobies, anxiété pathologique).

Nous pouvons observer qu'au sein de la population analysée, 116 patients étaient atteints de dépression, soit 61,1% et que au total, 158 patients étaient atteints d'une pathologie psychiatrique soit 83,2%. Lorsqu'un patient était atteint d'une pathologie psychiatrique autre que la dépression, même si ce dernier souffrait de dépression concomitante, il était classé dans la catégorie « patient atteint d'autres pathologie psychiatrique ». Ce choix biaise donc la proportion de patients dépressif de l'échantillon, qui se situe donc entre 61,1% et 83,2%.

Nous avons vu auparavant que la pathologie mentale était un facteur de risque interne à la crise suicidaire, qui pouvait de surcroît, interagir avec des facteurs externes tels que la situation familiale ou le statut socio-économique. Ceci semble donc confirmé sur l'échantillon que nous avons étudié.

Le pourcentage obtenu lors de notre étude est inférieur à celui constaté dans les facteurs de risques liés à la crise suicidaire, mais ce dernier concernait la pathologie dépressive dans le risque suicidaire(5).

Si nous comparons nos données à celles obtenues lors de l'étude menée par le réseau de médecins sentinelles(41), nous pouvons constater que lors de cette dernière, pour 56,9% des patients interrogés, une dépression avait été diagnostiquée dans l'année précédant le recueil et que 69,9% des patients ayant fait une tentative de suicide étaient en souffrance psychologique. Nous pouvons donc voire que les chiffres retrouvés lors de notre études semblent cohérents, mais ils sont difficilement comparables aux précédentes études qui n'ont pas été faite dans les mêmes conditions. L'analyse serait donc faussée.

4.1.5. L'existence d'antécédents d'IMV

Lors de cette étude 38,4 % des patients admis pour IMV n'avaient aucun antécédent. Dans 16,8% des cas, nous n'avons pas pu obtenir d'information à ce sujet. Ceci conduit donc au constat que 44,7% des patients admis aux CHU de Nantes pour intoxication médicamenteuse volontaire durant la période de l'étude, récidivaient dans ce geste suicidaire. 40 d'entre eux en avait déjà fait une, 18 en avaient fait deux et 27 en avaient fait trois ou plus.

En ce qui concerne les chiffres du réseau sentinelles cité précédemment, nous pouvons observer que lors de leur étude 37,2 % des patients disaient avoir déjà tentés de se suicider alors que 62,8%, non.

Ces chiffres sont difficilement interprétables car dans les deux études, il faut se méfier de la fiabilité des données. Bien sûr, certaines émanaient des médecins eux-mêmes ainsi que des dossiers médicaux mais d'autres étaient obtenues après interrogatoire du patient ; hors, lors des admissions aux urgences, en situation de crise, l'état mental des patients ne permet pas toujours d'obtenir d'éléments cliniques objectifs le concernant.

4.1.6. Le point d'entrée et l'orientation du patient

Sur les 190 admissions étudiées, 182 sont entrées au CHU de Nantes par l'accueil médical des urgences soit 95,8%. 1% est directement entré par l'unité de consultation médico-psychologique des urgences et enfin 6 patients, soit 3,2%, sont entrées par le pôle de réanimation médicale. Aucune admission pour IMV n'est entrée ni par la médecine légale, ni par le service de psychiatrie.

Pour ce qui est du service de psychiatrie, ceci peut s'expliquer par le fait que le pôle de psychiatrie de l'hôpital de Nantes ne se situe pas sur le site des Urgences du CHU. De plus, de par la diversité des secteurs qui le compose, les patients n'ont pas besoin de passer par l'unité médico-psychologique. Les médecins auraient pu adresser des patients au niveau de l'accueil médical des urgences dans le but de prendre en charge un tableau somatique mais ceci n'a pas eu lieu. On peut donc poser une hypothèse, soit il n'y a eu aucune IMV en service de psychiatrie durant la période étudiée, soit, aucune IMV ne nécessitait de prise en charge

médicale, et devait seulement être surveillée du fait de la rare toxicité réelle, ceci pouvant être effectué au niveau de l'hôpital psychiatrique.

Pour ce qui est de l'entrée au CHU par le service de médecine légale, le fait qu'il n'y ait eu aucune admission pour IMV peut être expliqué par différentes hypothèses. En effet, il se peut qu'aucune IMV n'ait entraîné la mort dans un délai inférieur au délai de prise en charge durant notre étude. Soit nous n'avons pas eu accès aux informations, à cause du secret d'instruction médico-judiciaire existant lors des autopsies pour « mort violente », le suicide appartenant à cette catégorie.

En ce qui concerne la première orientation des patients après leur passage au CHU pour IMV, différentes éventualités ont été possibles :

- Dans 44,7% des cas, le retour à domicile a été choisi par les médecins.
- 30% ont été orientés vers un service de médecine pour rester en observation ou traiter un état somatique induit par l'intoxication.
- L'orientation en psychiatrie a concerné 27 patients. Cette dernière a pu être envisagée selon trois modalités(42) :
 - L'hospitalisation libre : le patient était dans ce cas, hospitalisé avec son consentement, en ayant un libre choix du médecin et de l'établissement.
 - L'hospitalisation à la demande d'un tiers (HDT) : dans ce cas, l'hospitalisation a lieu sans consentement du patient, après proposition du médecin psychiatre à un proche du patient, de signer une demande d'hospitalisation dans l'intérêt de ce dernier. Actuellement l'HDT n'existe plus, elle a été remplacée par l'admission en soins psychiatriques à la demande d'un tiers (ADT) ou admission en soins psychiatriques à la demande d'un tiers urgent (ADTU) en cas de risque imminent pour le patient.
 - L'hospitalisation d'office (HO), lorsque les troubles mentaux du patient compromettent la sûreté des personnes ou portent atteinte de façon grave au public ». Cette décision est prise par un représentant de l'état, à Nantes le préfet, après avis d'un médecin psychiatre. L'HO a également été remplacée le 11 Aout 2011 par l'admission en soins psychiatriques sur décision du représentant de l'Etat (ADRE).

- 17 patients ont été transférés en Unité de Soins Continus. Ce service a pour vocation de prendre en charge « des malades qui nécessitent, en raison de la gravité de leur état, ou du traitement qui leur est appliqué, une observation clinique et biologique répétée et méthodique » (Décret n° 2002-466 du 5 avril 2002). On prend donc en charge dans cette unité des « situation où l'état ou le traitement du malade font craindre la survenue d'une ou plusieurs défaillances vitales nécessitant d'être monitorées ou dont l'état, au sortir d'une ou plusieurs défaillances vitales, est trop sévère ou instable pour permettre un retour dans une unité d'hospitalisation classique » (Circulaire DHOS/SDO/N° 2003/413 du 27 août 2003).
- 2 patients ont été transférés en réanimation médicale.
- 2 patients sont décédés, il s'agissait d'un homme de 77 ans et d'une femme de 95 ans.

Au décours de cette première orientation, pour 37 patients admis dans des services autres que celui de psychiatrie, une réorientation secondaire en psychiatrie a eu lieu. 33,7% des patients admis pour IMV ont donc fini par être hospitalisés dans un service de psychiatrie.

Les données que nous avons recueillies à ce sujet sont importantes à analyser. En effet, la tentative de suicide est un facteur prédictif essentiel d'une récurrence. Une étude menée à Helsinki sur 37 ans a montré que 1% des suicidants décédaient l'année suivant le geste suicidaire et que le risque de décès par suicide durant toute la vie de ces derniers était de 10 à 14%. Les patients ayant été suivis durant presque 40 ans, les investigateurs de l'étude ont conclu que les antécédents de tentatives de suicide étaient un facteur de risque majeur à la survenue du suicide(43).

Les facteurs prédictifs d'une hospitalisation en psychiatrie ont été définis après analyse de l'orientation des patients après une tentative de suicide.(1) Ils comprenaient les troubles psychotiques, les troubles de l'humeur, un acte suicidaire dans la semaine précédente, un traitement psychiatrique antérieur, l'absence de consommation d'alcool avant l'acte suicidaire et un âge avancé.

Il est donc essentiel que ces patients aient des entretiens médico-psychologiques pour étudier leur statut mental et évaluer l'intensité de la crise suicidaire, l'important étant de prévenir la récurrence et de surcroît le suicide.

4.2. DESCRIPTION DES DONNEES SUR LES MEDICAMENTS IMPLIQUES DANS L'IMV

4.2.1. Les médicaments en cause

Au cours des 258 IMV incluse, 492 médicaments ont été ingérés, soit en moyenne 1,9 médicaments par IMV.

En ce qui concerne ceux qui ont été mis en cause, d'une manière générale, nous retrouvons à Nantes le même type de chiffre qu'au niveau national dans les centres anti-poisons(19) ainsi que dans l'étude réalisée par le SAMU(17) à quelques différences près. En effet, les médicaments les plus souvent mis en cause lors des IMV durant la période étudiée sont des anxiolytiques (bromazépam [14,7%], alprazolam [13,2]) versus le paracétamol au niveau national. Ce dernier, en troisième position a été mis en cause dans 12,1% des cas (seul ou en association). Les hypnotiques (zolpidem et zopiclone confondu) ont été impliqués dans 33 IMV soit 17,4% des cas.

Pour ce qui est des classes thérapeutiques, la première représentée est la classe des benzodiazépines. Elles ont été mises en cause 128 fois (67,4%). Viennent ensuite les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, rencontrés dans 13,2% des cas, puis les antipsychotiques (12,6%).

La tendance nationale est donc suivie en matière de classes thérapeutiques impliquées dans les IMV.

Il est à noter que parmi les médicaments ingérés lors des IMV recensées lors de cette études, certains ont été retirés du marché depuis, et ne devront donc plus être impliqués dans ce genre d'évènements.

- DI-ANTALVIC® (dextropropoxyphène + paracétamol) le 15/07/2011
- NOCTRAN® (acépromazine + acéprométazine) le 31/10/2011
- NOPRON® (niaprazine) le 12/01/2012
- Médicaments contenant du méprobamate (EQUANIL® le 03/02/2012, MEPRONIZINE® le 03/04/2012)

On notera que la prise concomitante de drogue (cannabis, cocaïne), même si le cas s'est présenté, n'a pas été incluse dans l'étude.

4.2.2. Recherche toxicologique lors de la prise en charge

Au cours de notre étude, nous avons constaté que les recherches toxicologiques n'étaient que rarement faites lors d'un passage aux urgences pour IMV ; En effet sur l'ensemble des 258 patients inclus, 427 recherches toxicologiques n'ont pas été réalisées soit 86,8%. Lorsqu'elles ont été réalisées, elles ont été négatives dans 1% des cas, positives mais non considérées comme toxiques pour 22 recherches et enfin, positive et considérées comme toxiques pour 38 recherches soit 7,7% des cas.

Nous pouvons donc nous demander pourquoi, lors d'une IMV, la recherche toxicologique n'est-elle pas systématique. L'état de santé du patient, tant au niveau médical que psychologique, ne permet pas toujours de se fier aux informations récoltées en amont de la prise en charge.

L'analyse toxicologique est faite :

- si et seulement si elle est de nature à modifier la prise en charge du patient. Par exemple, les médicaments du type lithium, théophylline qui sont des médicaments à marge thérapeutique étroite, ou encore le paracétamol et la digoxine, pour lequel il existe un antidote, devront être dosés quantitativement afin d'adapter la prise en charge au plus juste.
- si et seulement si elle est de nature à orienter la thérapeutique, par exemple lors de polyintoxications (dosages qualitatifs) pour améliorer la prise en charge.
- si et seulement si elle est de nature à donner un pronostic. Par exemple, il sera nécessaire d'effectuer un deuxième dosage de la paracétamolémie après début du traitement antidote, afin d'évaluer le pronostic de l'intoxication et de suivre son évolution.
- s'il y a présence d'un coma indéterminé, afin de récolter des informations manquantes concernant les toxiques ingérés.

Les dosages quantitatifs qui seront effectués au CHU de Nantes sont ceux du paracétamol, de la DEPAKINE®, de la DIGOXINE®, de la théophylline, de la phénitoïne, du GARDENAL®, du TEGRETOL®, du lithium et du paraquat.

Les dosages qualitatifs seront ceux des dérivés morphiniques, des médicaments utilisés lors des traitements substitutifs chez les toxicomanes, du tramadol, des benzodiazépines (sauf

zopiclone et imovane), des salicylés, des phénothiazines et des antidépresseurs tricycliques dans les cas où cela paraît nécessaire, comme précédemment cité.

Il faut rappeler que les analyses toxicologiques sont chères et qu'elles ne doivent être réalisées que lorsqu'elles sont nécessaires.

4.2.3. Conditionnement du médicament

Lors du recueil des médicaments ingérés, nous avons pu mettre en évidence que 344 médicaments sur les 492 étaient des comprimés conditionnés en blisters soit 69,9% et 8,3% étaient des gélules en blister. Les médicaments administrés par voie intraveineuse, intramusculaire ou encore sous-cutanée, on représentés 0,4%. Pour ce qui est des conditionnements considérés comme étant facilitants, ils ont été impliqués dans 14,0% des cas (69 fois). Certains conditionnements n'ont pas pu être évalués (7,3%).

En effet, dans de nombreux cas, étaient notés sur les dossiers médicaux le nom des princeps des médicaments pris par les patients. Lorsqu'il n'y avait aucune autre précision ou complément d'information, la décision a donc été prise de les mettre dans la catégorie « non évaluable ».

Cette décision a été prise car, dans la majorité des cas, lorsque le nom du médicament a été recueilli, il l'a été sur les dires du patient lui-même, ou ceux de son entourage ou encore grâce aux ordonnances récupérées ; hors les médicaments, sont souvent prescrits sous leur nom de princeps par les médecins et délivrés sous leur forme générique par les pharmaciens mais ni les patients, ni leur entourage ne connaissent généralement ces noms génériques et les conditionnements de ces derniers diffèrent de plus en plus de celui de leur princeps.

4.2.4. Origine du médicament

L'origine du médicament a été une donnée compliquée à recueillir dans cette étude. Les interrogatoires étant menés par les psychiatres des urgences, cette question ne fait généralement pas parti de leur questionnaire d'évaluation de l'état psychique. L'origine du médicament n'a donc pas été renseignée dans 35,0% des cas .

Quand l'information a été recueillie, il est ressorti que dans 53,5% des cas, les médicaments impliqués venaient d'une prescription en cours, appartenant au patient. Dans 2,8% des cas, il

s'agissait des restes d'une ancienne prescription, dans 4,3% des cas, de médicaments prescrits à un membre de l'entourage et dans 0,8% des cas, de médicaments présents dans la pharmacie familiale. Les médicaments achetés directement en officine ont concernés 1,4% des cas et une autre origine était en cause pour 2,2% des médicaments utilisés mais ces derniers ne concernaient qu'une seule et même personne. Il s'agissait d'une infirmière qui s'était fourni en médicaments sur son lieu de travail.

Au-delà de leur origine, lorsqu'il s'agissait de médicaments faisant parti d'une prescription en cours, nous avons cherché à savoir depuis combien de temps ces derniers étaient prescrits aux patients. Dans 36,2% des cas, cette question n'a pas pu être renseignée. Dans 14,8% des cas, il s'agissait de traitements chroniques dont la prescription était supérieure à 28 jours. La proportion la plus importante recensée a été celle des médicaments prescrits depuis moins de 7 jours (2,2%). Les médicaments prescrits entre 8 et 28 jours n'ont représentés que 1,8% des médicaments.

Ce constat nous amène à nous demander, concernant les médicaments prescrits depuis moins de 7 jours, si une préméditation du geste n'existait pas et dans ce cas, si les médicaments qui avaient été prescrits étaient en rapport ou non, avec une pathologie sous-jacent, ou bien s'il s'agissait d'une demande de « stock » de la part du patient.

4.3. DESCRIPTION DES DONNEES GENERALES SUR L'IMV

4.3.1. Les IMV dans le temps

Sur la période étudiée, aucune significativité n'a été retrouvée en fonction des différents facteurs temps. En règle générale, la population pense que les facteurs climatiques (ensoleillement, température, saisons) influent sur le moral des gens. Cette perception est suggestive(44).

De manière informelle, après discussion avec les médecins de l'Unité Médico Psychologique, leur constat a été identique, ils n'ont pas noté de période remarquable en terme d'IMV et le phénomène semble aléatoire.

En ce qui concerne les tranches horaires durant lesquelles les IMV ont eu lieu, on notera que 50,5% d'entre elles ont eu lieu entre 14 heures et 2 heures du matin. Dans 24,7% des cas, l'information n'était pas communiquée.

Aucune publication n'a été trouvée à ce sujet, il est donc difficile de déduire des informations de ces données.

4.3.2. Alcoolisation et IMV

Au sein de la population analysée, on constate une alcoolisation concomitante à l'absorption de médicaments dans 39,5% des cas.

Cette consommation, d'après l'étude menée par l'Inpes(13), a une place différente en termes de facteur de risque en fonction du genre dans la population.

En effet, au cours de cette étude, pour ce qui est des pensées suicidaire, il a été montré que l'alcoolisation chronique était le 3^{ème} facteur de risque chez les femmes après le fait d'avoir subi des violences au cours des 12 derniers mois et des violence sexuelles au cours de sa vie. Ce facteur n'apparaît pas chez les hommes en ce qui concerne les pensées suicidaires.

Au niveau de l'étude des tentatives de suicides, l'alcoolisation chronique est le 5^{ème} facteur de risque chez les hommes et le 7^{ème} chez les femmes.

Au-delà de la notion de facteur de risque externe, qui est difficilement interprétable dans notre étude, le fait de savoir si un patient est alcoolisé, lorsqu'il arrive pour être pris en charge au décours d'une IMV, est un élément important.

En effet, l'alcool peut :

- modifier le tableau clinique classique de l'intoxication par une molécule en y ajoutant ses effets. La détection de sa présence est un élément essentiel pour pouvoir porter un diagnostic.
- accélérer ou ralentir les effets toxiques des médicaments en fonction du caractère chronique ou occasionnel de sa consommation massive.
- lorsqu'il est consommé de manière chronique et pathologique, modifier la prise en charge médicale du patient. Par exemple, la prise en charge d'une intoxication au paracétamol chez un alcoolique sera différente de celle d'une personne non alcoolique du fait des problèmes hépatiques potentiels que le patient peut avoir.

4.3.3. Lieu de l'IMV

Au cours de notre étude, 134 IMV ont eu lieu au domicile des patients (70,5%), 11 ont eu lieu au domicile d'une autre personne, 5 dans un lieu public, 2 au sein d'une institution, 1 sur le lieu de travail du patient et 1 dans un service médical non psychiatrique. Dans 18,4 % des cas, l'information n'a pas été récoltée par les médecins de l'Unité Médico-Psychologique.

D'une manière général, même si la méthode de l'étude menée par les Centres Antipoison et de Toxicovigilance français n'est pas la même et qu'une comparaison stricte ne peut pas être effectuée, la tendance observée est la même. Au cours de cette étude, 97,2% des lieux de l'exposition étaient connus. Dans 86,1% des cas, l'IMV avait eu lieu au domicile du patient et pour 4,8%, l'IMV avait eu lieu soit dans des établissements d'hospitalisation, de soins ou d'hébergement.

4.3.4. Intentionnalité lors de l'IMV

Sur les 190 observations analysées, la nature du geste a été un des éléments recensés. Soit le patient était critique vis-à-vis de son geste (51,6%), soit il ne le critiquait pas (33,1%), soit l'information était manquante à cause d'un doute de la part du médecin quant à la réponse du patient, ou par doute du patient lui-même quant à la situation.

Le fait de s'intéresser à cet élément permet d'aider à l'évaluation du potentiel suicidaire du patient. L'intentionnalité du geste est un des signes d'alerte de la crise. Elle peut être accompagnée ou non d'autres signes tels que l'expression d'idées suicidaires directes et indirectes. On s'intéressera en particulier au caractère plus ou moins actif de ces idées suicidaires.

Les autres facteurs de la crise suicidaire sont les comportements du type anxiété démesurée face à l'incapacité de résoudre une situation, les montées d'irritabilité et d'agressivité, la fatigue excessive, les sentiments de dévalorisation, d'échec, d'inutilité, ...

D'autres signes, comportementaux sont également à surveiller en terme de facteurs de risques. Ils sont du type repli sur soi, inhibition, diminution des performances professionnelles ou scolaires, appétence toxique, tabagique ou encore alcoolique(45).

Parmi les inclusions faites, certains patients ont « récidivés » au cours de l'étude, dans le seul but d'être ré-hospitalisés. L'intentionnalité était, dans ce cas, très claire. Aucune envie de mort n'était exprimée, seulement celle d'une prise en charge. L'utilisation de l'IMV était, dans ce cas, un moyen de pression vis-à-vis des médecins.

L'évaluation du potentiel suicidaire est généralement la première étape de la prise en charge du patient en crise. En fonction du niveau d'urgence qui sera déterminé (faible, moyen, élevé), les médecins adapteront la prise en charge et mettront en place des moyens de prévention tertiaire, comme l'hospitalisation en psychiatrie, la mise en place d'un suivi structuré (médical, psychiatrique, social), afin d'éviter une récurrence.

4.3.5. La gravité des IMV

La gravité des IMV a été déterminée à partir des PSS (Poisoning Severity Score) [ANNEXE 4] en fonction des symptômes cliniques présents au niveau des différents systèmes et organes de l'organisme des patients à leur arrivée aux urgences. La gravité de l'IMV n'a donc pas été évaluée en tenant compte de l'épisode dans son ensemble, l'information n'étant disponible systématiquement qu'à l'arrivée du patient et non par la suite.

Sur les 190 IMV étudiées, 80% se sont révélées non graves (PSS 0 et PSS1).

Lors de l'analyse multivariée, des éléments significatifs sont ressortis quant à la gravité des IMV, en fonction des médicaments impliqués.

Il est d'abord ressorti que les IMV impliquant l'hydroxysine (ATARAX®) avaient été significativement graves. En effet sur les 5 IMV qui ont impliqué ce médicament, 3 se sont révélées graves avec un risque relatif de 7,55 ($p=0,042$; IC 95% [1,08-52,81]).

Ce résultat est apparu comme étonnant car l'ATARAX® est un médicament ancien (AMM du 16/08/1988) sur lequel il y a du recul, et aucune étude à notre connaissance ne révèle de telles informations concernant ce médicament.

Plusieurs explications peuvent être évoquées. D'une part de par l'ancienneté de ce médicament peut impliquer que les déclarations d'effets et la surveillance sont moindres. D'autre part, l'ATARAX® a de nombreuses indications(23),

- manifestations mineures de l'anxiété, insomnies d'endormissement,
- manifestations allergiques diverses,

- prémédication avant certaines explorations fonctionnelles ou radiologie pénible, prémédication d'anesthésie générale.

Sa disponibilité auprès du public est donc importante.

Son mécanisme d'action et les effets indésirables qu'il peut potentiellement induire expliquent facilement le caractère grave d'une intoxication à ce médicament lors d'une prise massive.

L'analyse multivariée a ensuite montrée que lors des IMV, un des facteurs associés à la gravité observée était l'implication d'au moins un antipsychotique. En effet, sur les 24 IMV qui impliquaient au moins un antipsychotique, 10 se sont révélées graves avec un risque relatif de 4,19 ($p=0,003$; IC 95% [1,60-10,97]).

De par le mécanisme d'action des antipsychotiques, les résultats de cette étude paraissent cohérents. En effet, nous avons vu précédemment que la toxicité des neuroleptiques était importante, notamment à cause de leurs nombreux sites d'action au niveau pharmacologique. Cependant, cette dernière est variable en fonction des propriétés anticholinergiques et antihistaminiques H₁ de chacun. Ces propriétés sont différentes en fonction des structures moléculaires des antipsychotiques. Par exemple, les phénothiazines dépriment plus le système nerveux central (SNC) que les butyrophénones mais ces dernières engendrent une hypotension et un syndrome extrapyramidal plus important.

Quels qu'ils soient, les neuroleptiques sont des médicaments qui interagissent avec de nombreux autres médicaments et qui, de par leur mécanisme d'action peuvent induire un syndrome malin des neuroleptiques en cas de déséquilibre du traitement, d'interaction médicamenteuse ou encore en cas de surdosage.

Ils sont donc connus pour être dangereux et il est important d'être informé de leur présence ou de les rechercher lors d'IMV.

L'analyse multivariée a également mis en évidence qu'un autre facteur était associé à la gravité observée lors des IMV. Il s'agit de l'implication d'au moins un médicament avec un conditionnement considéré comme facilitant. En effet, sur les 46 IMV qui impliquaient au moins un médicament ayant ce type de conditionnement, 13 se sont révélées graves avec un risque relatif de 2,36 ($p=0,043$; IC 95% [1,03-5,40]).

On entend par conditionnement facilitant les conditionnements dans lesquels les comprimés et les gélules ne sont pas séparés mais en vrac (flacons de comprimés et de gélules), les flacons qui contiennent des solutions buvables avec compte-gouttes et les flacons qui contiennent des solutions buvables administrables par pipette.

De plus en plus de médicaments se retrouvent conditionner en flacons (exemple, diclofénac, méthotrexate, ...). Ce changement de présentation doit être surveillé car il peut altérer la balance bénéfice/risque d'un traitement au vu des résultats de l'enquête.

Chaque année, *La revue Prescrire* examine chaque conditionnement de nouveau médicaments. En 2003, 400 présentations ont été étudiées et le résultat a été de constater que(46) :

- 90% des comprimés et des gélules étaient conditionnés sous plaquette thermoformée. Dans ce cas, là, il était observé que dans 96% des cas, les blisters n'étaient pas identifiés de façon unitaire et que seulement dans de rares cas, la dénomination du médicament est inscrite sur le comprimé ou la gélule. Dans le cas d'un fractionnement de la plaquette, l'identification d'un médicament peut donc être supprimée et induire des mésusages ou des risques de toxicité.
- dans 10% des cas, les comprimés et les gélules étaient conditionnés en flacon-vrac, sans que le bouchon ne soit constamment un bouchon de sécurité. Ce conditionnement, favorise évidemment l'ingestion massive des médicaments.
- Sur les 8% de formes buvables nouvelles en 2003 la majorité était conditionnée en flacon multidoses sans bouchon de sécurité. Les sirops sont majoritaires dans ce cas de figure. Ils sont de plus en plus associés à des arômes qui contribuent à l'ingestion facilitée de ces médicaments tant par les enfants que les adultes. En ce qui concerne leur mode d'administration, la pipette est le moyen d'usage le plus courant. Le nom du médicament n'y est jamais inscrit. L'échange de deux pipettes qui n'ont pas le même mode de fractionnement des doses expose donc à un risque d'erreur de dosage lors de l'administration du médicament.

Si nous regardons les études britanniques(47–49), toutes constatent la même chose. En ce qui concerne le paracétamol et l'aspirine, conditionnés en flacons-vrac, les intoxications sont très nombreuses au Royaume-Uni et il est associé à ces molécules un haut niveau de mortalité ainsi que de morbidité.

En 1998, la législation concernant ces molécules a changée. La délivrance de paracétamol n'a pu excéder 32 comprimés en pharmacie contre 100 auparavant, sauf circonstance particulière. Dans les autres points de distribution, la quantité maximale autorisée à la vente est passé à 16 comprimés contre 24 auparavant et des informations concernant les dangers du paracétamol

sont désormais notées sur les conditionnements secondaires. De plus le conditionnement flacon-frac a été changé pour un conditionnement en blister.

Au décours de cette nouvelle législation, le nombre de décès dus aux IMV au paracétamol ont nettement diminuées durant l'année suivante tout comme le nombre de transplantations hépatiques et d'hospitalisations en hépato-gastroentérologie (dus aux intoxications par le paracétamol et l'aspirine).

Le conditionnement du médicament est donc un élément important à prendre en compte lors de sa mise sur le marché.

4.4. DISCUSSION DES LIMITES ET DES BIAIS DE L'ETUDE

4.4.1. Limites de l'étude

Une des limites de cette étude est la courte période sur laquelle elle a été réalisée car elle ne permet pas de mettre en évidence un éventuel phénomène de saisonnalité puisqu'elle ne couvre que deux mois dans l'année sur une période d'été.

L'autre limite est qu'il s'agit d'une étude monocentrique empêchant la transposabilité des résultats à d'autres établissements.

4.4.2. Biais d'information

Il apparaît clairement qu'un des principaux obstacles de notre étude est le manque de renseignements retrouvés dans le dossier du patient. Il semble donc que les praticiens de l'unité médico-psychiatrique du service des Urgences n'y ont pas reportés toutes les données du questionnaire. Une des raisons de ce manque, est que les informations que nous recherchions ici, ne sont pas nécessairement celles dont les praticiens ont besoin au quotidien pour la prise en charge médicale du patient.

De plus, nous avons recensés uniquement les médicaments ingérés lors de l'IMV pour notre étude. Un biais existe donc en ce qui concerne les éventuels autres toxiques, pris simultanément (drogues, produits d'entretiens,...)

L'anamnèse du patient est également un élément qui a pu entraîner un manque d'information. En ce qui concerne la liste des médicaments impliqués dans l'IMV, les dossiers des patients étaient remplis selon les informations que la famille ou les pompiers avaient rapportées après observation de ce qu'ils trouvaient sur les lieux de l'IMV, lorsque le patient n'était pas en état de s'exprimer. Dans le cas contraire, les infirmières et les médecins psychiatres listaient ce que les patients disaient. On peut donc rajouter à ce niveau un biais de prévarication (peur d'être jugé ou réprimandé, ou au contraire attente de reconnaissance, d'aide de la part d'autrui).

En ce qui concerne le recueil, nous nous approchons de l'exhaustivité grâce à la méthodologie. Le recueil a été fait au niveau de l'Unité Médico Psychologique du service des Urgences où étaient recensées toutes les IMV, quelle que soit la gravité de l'épisode. Au CHU de Nantes, après toute entrée pour IMV, le patient a un entretien psychiatrique obligatoire avec un des médecins de l'unité (un volet du compte-rendu est annexé à son dossier et un autre est classé au niveau de l'Unité Médico Psychiatrique). En ce qui concerne les patients qui ont refusés, ont fugués ou sont sortis contre avis médical, un autre point de recueil était mis en place au niveau du secrétariat des Urgences, où étaient traités les dossiers d'un point de vue administratif, lors de la sortie du patient. Lorsque des informations manquaient encore, les données étaient recueillies auprès des médecins des différents services qui avaient en charge le patient (Unité d'Hospitalisation de Courte Durée, Médecine Polyvalente d'Urgence, Réanimation, Unité de Soins Continus, ...)

Pour chaque patient entré au CHU, le recueil a donc été exhaustif.

Un biais peut tout de même subsister en ce qui concerne les patients décédés avant leur arrivée au CHU. Un point de recueil avait également été mis en place au niveau du service de médecine légale, mais aucun patient n'a été inclus à partir de ce service. Les patients autopsiés en médecine légale le sont lorsqu'ils décèdent dans le CHU pour un besoin supplémentaire d'informations médicales (patients déjà inclus à leur entrée aux Urgences), ou pour le besoin d'une enquête lors d'une « mort suspecte ». Dans ce dernier cas, même si le décès était dû à une IMV, nous n'aurions pas pu avoir accès aux informations car ces dernières auraient été gardées secrètes pour une instruction éventuelle.

4.4.3. Biais de classement

Le PSS (Poisoning Severity Score) étant un score calculé selon des éléments cliniques et paracliniques, par organe ou par système. Ces éléments pouvant fluctuer pour un même patient, en fonction du temps et en fonction de la personne qui le mesure, il y a donc une part de subjectivité.

4.4.4 Biais d'interprétation

Il existe dans cette étude un défaut de puissance. En effet, un essai dont l'effectif est insuffisant, vis-à-vis de la taille de l'effet à mettre en évidence ou du risque de base de l'événement, présente un manque de puissance statistique et a une forte probabilité d'obtenir un résultat non significatif même si en fait, il l'est. Ici la durée de l'étude n'ayant été que de 2 mois, le nombre de patients inclus a rendu les effectifs trop faibles pour mettre en évidence des petites différences.

4.4.5 Biais d'inclusion

Lors de le l'étude, dans un but d'exhaustivité, les inclusions ont eu lieu sur la population réelle du service des Urgences, à savoir, les patients âgés de 15 ans et 3 mois et plus.

Un des biais observé aura donc été la différence entre le profil des adolescents ayant fait une IMV et celui des adultes. Cependant seuls 4 patients de l'échantillon avaient moins de 18 ans et ceci n'est pas significatif pour l'étude.

4.5. QUESTIONNEMENTS

4.5.1. Les IMV dans le temps

Une interrogation s'est posée lors de l'étude des résultats qui concernaient le lien entre le passage à l'acte en lui-même et le moment où il avait eu lieu. Sur le plan médical, on sait par exemple qu'une hypothyroïdie a des répercussions physique et psychique sur les individus et qu'il en est de même dans l'hypercortisolisme du syndrome de Cushing par exemple.

N'y aurait-il donc pas, dans certains cas, un dysfonctionnement du rythme circadien et de sa sécrétion hormonale chez les patients qui font des IMV et/ou chez les patients atteints de pathologie psychiatrique ?

4.5.2. Prise en charge des patients suicidaires

Nous avons vu précédemment que la majorité des patients étaient diagnostiqués comme étant en souffrance psychologique et psychiatrique par leur médecin généraliste, et que c'était dans la plupart des cas, ce dernier qui entamait une prise en charge, le plus souvent, uniquement médicamenteuse.

Deux questions se posent donc :

- pourquoi la population n'est-elle pas plus orientée vers des médecins psychiatres, spécialistes de ces troubles ?
- la formation des médecins généralistes sur la prise en charge des pathologies psychiatriques est-elle suffisante ?

En ce qui concerne la formation des médecins généralistes, au-delà de leur formation initiale, ils ont l'obligation légale de suivre la formation médicale continue (FMC) depuis 1996 [ordonnance n° 96-345 du 24 avril 1996] et de subir une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) depuis 2004 [loi n° 2004-810 du 13 août 2004, définie par le décret du 14 avril 2005].

Cependant, selon un rapport de l'inspection générale des affaires sociales (IGAS)(50), il est difficile d'apprécier les pratiques des médecins en matière de FMC. Pour ce qui est de l'EPP,

même si les modalités ont dévié (on est passé d'une évaluation « sanctionnante » à une évaluation « formative »), il semble que les médecins considèrent ces activités positives.

En 2010, sur les 213 821 médecins que comptait la France, 104 225 étaient des médecins généralistes et 13 886 étaient spécialisés en psychiatrie. En 2012, la démographie médicale est descendue à 213 442 médecins, avec 103 262 médecins généralistes pour 13 857 psychiatres. Il y a donc actuellement 7,5 fois plus de médecins généralistes que de psychiatres. Ce constat permet de répondre à la première question, il n'y a pas assez de psychiatres en France pour pouvoir prendre en charge tous les patients souffrants de troubles psychiatriques [ANNEXE 10].

En ce qui concerne les capacités de prises en charge, au 1^{er} janvier 2007, on comptait 56 122 lits en psychiatrie en France Métropolitaine pour les adultes et 2 059 pour les enfants. Pour ce qui est des places en hôpital de jour, on comptait respectivement 8 595 et 17 558 places pour les enfants et les adultes.

Il paraît donc difficile de proposer une prise en charge complète aux patients qui présentent un besoin psychiatrique vu le manque de structures.

Tableau XVIII. Capacité d'accueil en psychiatrie au 1er janvier 2007

	<i>Unités : nombre de lits ou de places</i>	
	Guyane	France Métropolitaine
Hospitalisation complète (lits)		
Secteur public:		
Psy infanto-juvénile	0	1 657
Psy générale (adulte)	84	37 167
Secteur privé :		
Psy infanto-juvénile	0	402
Psy générale (adulte)	0	18 955
Hospitalisation de jour, nuit (places)		
Secteur public:		
Psy infanto-juvénile	5	7 033
Psy générale (adulte)	10	14 049
Secteur privé :		
Psy infanto-juvénile	0	1 562
Psy générale (adulte)	0	3 509

Sources : DREES - SAE - données administratives, traitement DRASS

4.5.3. L'accès aux médicaments

La population française est une des plus fortes consommatrices de médicaments en Europe et dans le monde, en particulier de psychotropes, médicaments majoritairement impliqués dans les IMV. Plusieurs questions se posent donc :

- Les médecins prescrivent-ils trop de médicaments et notamment de psychotropes ?
- La formation des médecins généralistes et des professionnels de santé est-elle suffisante pour une bonne prise en charge des pathologies psychiatriques ?
- La mise en libre accès des médicaments et leur vente sur internet ainsi que dans les grandes surfaces ne constituent-elles pas un risque supplémentaire ?

4.5.4. Le droit au suicide

De nos jours, le suicide n'est pas un acte puni par la loi. Il en est de même pour la tentative de suicide. Cependant, il n'existe pas de loi qui l'autorise. Si tel était le cas, un suicidant aurait la possibilité de demander des dommages et intérêts à toute personne qui interfèrerait avec ce droit en l'en empêchant ou même en lui portant secours. Bien au contraire, il est actuellement obligatoire et inscrit dans le code pénal (Article 223-6 codifié par la Loi 92-684 1992-07-22)(51) que quiconque a l'obligation de porter secours à une personne en péril.

Le non-respect de cette loi est actuellement un délit et est assortie de lourdes peines d'amende et d'emprisonnement.

Une question éthique se pose toutefois : un individu n'a-t' il pas le droit de faire ce dont il veut de sa propre personne ?

4.5.5. La santé mentale de la population

Selon l’OMS, « la santé est un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d’infirmité. »

Préambule à la Constitution de l’Organisation mondiale de la Santé, tel qu’adopté par la Conférence internationale sur la Santé, New York, 19-22 juin 1946; signé le 22 juillet 1946 par les représentants de 61 Etats. 1946; (Actes officiels de l’Organisation mondiale de la Santé, n°. 2, p. 100) et entré en vigueur le 7 avril 1948.

Selon le plan « Psychiatrie et Santé Mentale 2005-2008 », la santé mentale a été définie selon trois dimensions :

- la santé mentale positive qui recouvre l’épanouissement personnel,
- la détresse psychologique réactionnelle (situations, éprouvantes, difficultés existentielles)
- les troubles psychiatriques, classifiés le plus souvent, grâce à la Classification Nationale des Maladies.

Les différentes études actuelles montrent que déterminer la fréquence des troubles mentaux dans la population s’avère problématique. Il semble en effet difficile de trouver un consensus entre les différents cadres théoriques de la psychiatrie et les différentes classifications existantes.

4.6. PERSPECTIVES

Depuis la fin des années 1990, le suicide a été reconnu en France comme priorité de Santé Publique. Bien que le taux de suicide diminue, on a recensé en 2009 en France métropolitaine, plus de 10 400 décès par suicide et autour de 200 000 contacts avec le système de soins pour tentative de suicide. Le taux de suicide reste donc très élevé en France et cette diminution est moins nette que pour l’ensemble des morts violentes. Les dernières études menées ont permis de mieux identifier les facteurs de risques et les facteurs de protection associés à la crise suicidaire.

Cependant, face au coût humain, social et financier engendré par le suicide, le Ministère de la Santé a annoncé le 10 septembre 2011 un nouveau plan d'action contre le suicide(52).

Suites au premier plan « Stratégie nationale d'actions face aux suicide 2000-2005 » lancé en 1998, quatre axes se sont dégagés : favoriser le dépistage de la crise suicidaire, diminuer l'accès aux moyens létaux, améliorer la prise en charge des suicidants, et approfondir la connaissance épidémiologie. En 2004, le gouvernement a ajouté un objectif de diminution de 20% du nombre de suicide à la loi relative à la politique de santé publique. En 2005 a été proposé le « plan Psychiatrie et santé mentale 2005-2008 ».

En 2008 le Ministère de la Santé a demandé l'élaboration d'un rapport concernant le risque suicidaire et la vulnérabilité des personnes. Il en a découlé le « programme national d'action contre le suicide 2011-2014 » en septembre 2011.

Ce plan est composé de 6 axes :

- Développement de la prévention de la postvention : cet axe se développera autour des jeunes, de la sécurisation des lieux, de la réduction de l'utilisation de produits dangereux. La lutte contre l'isolement social et le développement d'aides à distance feront également parti de cet axe. Le tout passant évidemment par l'information. Pour ce qui est de la postvention un meilleur soutien aux familles et aux proches sera apporté grâce à la formation des professionnels.
- Amélioration de la prise en charge des personnes en risque suicidaire : cet axe sera mis en place grâce à la formation, ou l'amélioration des connaissances, des professionnels de santé en matière de repérage et de prise en charge, notamment chez les adolescents et les jeunes adultes donc le suicide est la 2^{ème} cause de décès.
- Information et communication autour de la prévention du suicide : une politique d'information en fonction des différents interlocuteurs sera menée. En effet un effort sera fait pour interagir avec les suicidant, les parents de jeunes, le grand public ou encore les associations qui contribuent à la prévention du suicide. Une action destinée aux écoles de journalisme est également prévu, afin que ces dernières contribuent à la communication autour de la prévention du suicide.
- Formation des professionnels : des formations de repérage de la souffrance psychique et de la crise suicidaire seront mises en place pour les professionnels de santé et de

l'action sociale. Le milieu de l'entreprise sera également formé afin de prévenir le risque suicidaire dans le cadre du travail.

- Etudes et recherches : une amélioration des programmes de recherche sera mise en place. Elle permettra une meilleure connaissance des déterminants des actes suicidaires en fonction de de la psychopathologie des suicidants et des classes d'âge les plus à risque.
- Suivi et animation du programme d'actions contre le suicide : la mise en œuvre et la coordination de ce plan sera sous la responsabilité des Agences Régionales de Santé et le suivi sera effectué par l'état.

Le programme national d'action contre le suicide est primordial mais pour l'appliquer et faire évoluer les choses, il faudrait une meilleure connaissance épidémiologique du phénomène. La plus grosse difficulté rencontrée pour ce travail a justement été de recueillir ces données épidémiologiques.

Il semble donc essentiel qu'à l'avenir, le recueil des informations ne se limite pas aux 2 seules études principalement citées dans ce travail, surtout en matière de tentatives de suicide.

A Nantes par exemple, la fréquence des tentatives de suicides et des IMV arrivant à l'hôpital est approximativement connue par les médecins psychiatres du service. Des données exhaustives existent car elles sont notifiées dans les dossiers médicaux. On ne dispose cependant d'aucune synthèse concernant ces phénomènes.

En effet les dossiers psychologiques des patients du CHU de Nantes sont rédigés sur papier et classés au sein de l'Unité Médico-Psychologique par patient. Ceci ne permet donc aucune extraction de donnée.

Ceci pourrait être amélioré par exemple, lors de l'entretien patient-psychiatre, si les médecins remplissaient un grille d'information informatique durant l'entretien, et faisaient leurs observations sur un dossier numérique. Les informations pourraient ainsi être extraites, à postériori, de manière anonyme, afin de permettre une analyse épidémiologique précise entraînant une mise en place des moyens d'action adaptés.

Une loi obligeant les hôpitaux à la divulgation des données qualitatives et quantitatives, auprès de l'état, lorsqu'il s'agirait de problèmes de santé publique, pourrait également être envisagée.

En ce qui concerne les IMV une question de santé publique mais également de dépense publique se pose : comment les patients arrivent-ils à stocker autant de médicaments chez eux ?

Ce phénomène est un risque évident de mésusage des médicaments et d'intoxication volontaire ou non.

Les seules raisons possibles d'une accumulation de médicaments au domicile sont :

- une mauvaise délivrance des médicaments par le pharmacien qui en donne trop,
- une prescription inadaptée du médecin qui prescrit trop longtemps ou de manière inadaptée,
- une mauvaise observance du patient qui ne prend pas correctement ses médicaments ou qui interrompt ses traitements.

La prévention des IMV doit donc également passer, par l'éducation thérapeutique des patients.

CONCLUSION

Priorité de sante publique depuis la fin des années 1990 le suicide et la crise suicidaire posent la question de la prise en charge de l'intoxication médicamenteuse volontaire tant aux médecins qu'aux pharmaciens. Du point de vue curatif mais aussi préventif un état des lieux des différentes modalités suicidaires s'est avéré nécessaire. L'approche statistique nationale comparée à l'étude menée à l'Unité Médico-Psychologique du CHU de Nantes à partir de 258 dossiers médicaux a permis d'observer les concordances et divergences entre les résultats nationaux et les résultats locorégionaux.

Les premières observations ne retrouvent pas de différences majeures entre la France et les Pays de Loire : outre la disparité géographique qui privilégie le nord-ouest de la France en termes de suicides on retrouve une prévalence du suicide masculin (trois hommes pour une femme), une variation équilibrée selon l'âge avec une préoccupation particulière pour le suicide de l'adolescent et celui des personnes âgées de plus de 85 ans. La mort par moyen violent représente la moitié des suicides, les IMV entraînent le décès dans 13,6 % des cas. La recherche épidémiologique a été menée auprès de la population, des médecins sentinelles du réseau Inserm et au cours des hospitalisations pour IMV.

Il apparait que les IMV sont le mode opératoire le plus fréquent : 85% des hospitalisations pour tentative de suicide sont de leur fait. Les produits les plus fréquemment utilisés sont par ordre les psychotropes psycholeptiques, les analgésiques, les psychotropes psychoanaleptiques. Les deux médicaments les plus utilisés, toutes classes pharmacologiques confondues, sont le paracétamol et le bromazepam. Il n'existe pas de registre national des IMV. Les résultats viennent des centres antipoison et de la toxicovigilance.

La revue des médicaments mis en cause, les modalités de leur prescription, leurs mécanismes d'action et la gravité des tableaux cliniques décrits ou de leurs séquelles lors d'IMV imposent une vigilance au niveau des modalités de prescription par les médecins mais aussi un souci permanent de conseils avisés et spécialisés par les pharmaciens confrontés de plus en plus à la demande en automédication.

Le coût humain, social et financier des prises en charges liées à l'IMV reste très important.

L'étude menée au CHU de Nantes retrouve le plus souvent les éléments précédemment décrits. Les femmes représentent la majorité des patients inclus, la répartition par tranche d'âge est équilibrée. 70% des patients présentent des antécédents médico-psychiatriques et 45% d'entre eux avaient déjà fait une tentative de suicide. 80% des patients arrivés aux

urgences sont dans un état estimé comme non grave. Le patient est critique par rapport à son geste dans 51,6% des cas. L'incidence des IMV à Nantes est de 2,2 /1000 habitants.

Les médicaments les plus utilisés sont les benzodiazépines avec une majorité d'hypnotiques. La recherche toxicologique n'a pas été effectuée dans 86,8% des cas. Dans 69,9% des cas le conditionnement non facilitant en blister a été retrouvé. Toutefois, le conditionnement considéré comme facilitant implique des IMV graves dans 28 % des cas. Des efforts importants de conditionnement restent donc à fournir. Dans la moitié des cas les médicaments étaient prescrits au patient par son médecin.

Certaines données générales ont pu être recueillies. Elles concernent la temporalité, la prise concomitante d'alcool, le lieu des IMV, l'intentionnalité des patients.

Les patients retournent à leur domicile dans 44,7 % des cas, sont hospitalisés en service de médecine dans 30% des cas et sont hospitalisés en psychiatrie dans 9,55% des cas.

Ces chiffres sont à mettre en lien avec le type de médicaments utilisés (1,9 médicament en moyenne par IMV). On notera que les recherches toxicologiques ne sont que rarement faites. Elles sont réalisées si elles doivent modifier la prise en charge du patient, si elles orientent la thérapeutique, si elles sont de nature à donner un pronostic. Elles sont pratiquées en cas de coma indéterminé.

L'étude pose enfin la question de la prévention de la crise suicidaire en s'interrogeant sur la qualité de la prise en charge médicamenteuse des patients par leur médecin, de la formation de ces derniers et de l'accession aux soins spécialisés. Les français sont parmi les plus gros consommateurs de médicaments, en particulier de psychotropes.

Le « programme national d'action contre le suicide 2011-2014 », mis en place par le ministère de la santé, concerne, au-delà de la dimension éthique du suicide, tous les professionnels de santé, médecins et pharmaciens confrontés à la prévention de l'IMV, au plus près des besoins du patient.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	Erreur ! Signet non défini.
GLOSSAIRE	1
SOMMAIRE	3
TABLE DES ILLUSTRATIONS	6
PREAMBULE	8
INTRODUCTION	10
1. DEFINITIONS	11
2. ETAT DES LIEUX	12
2.1. La crise suicidaire : les facteurs de risque.....	12
2.1.1. Pathologies mentales dans les suicides	13
2.1.2. La crise suicidaire et le statut socio-économique.....	14
2.1.3. La crise suicidaire et la situation géographique	15
2.2. Le suicide	16
2.2.1. Epidémiologie(11).....	16
2.2.2. Méthodes utilisées par les suicidants	23
2.3. Les tentatives de suicide (TS)	26
2.3.1. Epidémiologie	26
2.3.2. Méthodes utilisées lors des tentatives de suicide	30
3. INTOXICATIONS MEDICAMENTEUSES VOLONTAIRES	31
3.1. La notion d'intoxication médicamenteuse volontaire	32
3.2. Epidémiologie des IMV en France.....	32
3.3. Médicaments les plus souvent utilisés lors d'une IMV.....	35
3.3.1. Classes thérapeutiques.....	35
3.3.2 Mécanismes d'action et toxicité.....	42
3.4. Origine des médicaments utilisés lors d'une IMV	51
3.4.1. Rappels sur les règles de prescription et de délivrance des médicaments	51
3.4.2. Médicaments faisant partie d'une prescription en cours	53
3.4.3. Médicaments disponibles sans prescription	54
PARTIE EXPERIMENTALE	58
1. CONTEXTE ET OBJECTIF DE L'ETUDE	59
2. METHODOLOGIE	59

2.1. Schéma général de l'étude.....	59
2.2. Plan d'échantillonnage	59
2.2.1. Population de l'étude.....	59
2.2.2. Critères d'exclusion.....	60
2.3. Définition des médicaments étudiés.....	60
2.4. Recueil des données	61
2.4.1. Modalités de recueil	61
2.4.2. Principales variables recueillies	61
2.5. Considérations éthiques : anonymisation et archivage des données	62
2.6. Saisie des données	63
2.7. Analyse des données	63
3. RESULTATS	64
3.1 Analyse descriptive	65
3.1.1. Population totale.....	65
3.1.2. Population analysée.....	70
3.1.3. Population des « gravité oui » (38 patients).....	74
3.1.4. Population des « gravités non » (152 patients)	76
3.1.5. Les IMV dans le temps.....	77
3.2. Analyse bivariée	77
3.3. Analyse multivariée.....	79
3.3.1 Sélection des variables	79
3.3.2. Résultats de l'analyse multivariée.....	79
4. DISCUSSION	80
4.1. Description des données sur les patients	80
4.1.1. Le sexe et l'âge.....	80
4.1.2. L'incidence.....	81
4.1.3. La situation familiale.....	82
4.1.4. L'existence de pathologie mentale	83
4.1.5. L'existence d'antécédents d'IMV	84
4.1.6. Le point d'entrée et l'orientation du patient.....	84
4.2. Description des données sur les médicaments impliqués dans l'IMV	87
4.2.1. Les médicaments en cause	87
4.2.2. Recherche toxicologique lors de la prise en charge	88

4.2.3. Conditionnement du médicament.....	89
4.2.4. Origine du médicament	89
4.3. Description des données générales sur l’IMV.....	90
4.3.1. Les IMV dans le temps.....	90
4.3.2. Alcoolisation et IMV	91
4.3.3. Lieu de l’IMV.....	92
4.3.4. Intentionnalité lors de l’IMV	92
4.3.5. La gravité des IMV	93
4.4. Discussion des limites et des biais de l’étude	96
4.4.1. Limites de l’étude.....	96
4.4.2. Biais d’information	96
4.4.3. Biais de classement	98
4.4.4 Biais d’interprétation.....	98
4.4.5 Biais d’inclusion.....	98
4.5. Questionnements	99
4.5.1. Les IMV dans le temps.....	99
4.5.2. Prise en charge des patients suicidaires.....	99
4.5.3. L’accès aux médicaments.....	101
4.5.4. Le droit au suicide	101
4.5.5. La santé mentale de la population	102
4.6. Perspectives	102
CONCLUSION.....	106
TABLE DES MATIERES	109
ANNEXES.....	112
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	147

ANNEXES

ANNEXE 1	113
ANNEXE 2	114
ANNEXE 3	116
ANNEXE 4	121
ANNEXE 5	130
ANNEXE 6	131
ANNEXE 7	132
ANNEXE 8	133
ANNEXE 9	134
ANNEXE 10	135
ANNEXE 11	137

ANNEXE 1

CIM-10

Codes	Titre
A00-B99	Certaines maladies infectieuses et parasitaires
C00-D48	Tumeurs
D50-D89	Maladies du sang et des organes hématopoïétiques et certains troubles du système immunitaire
E00-E90	Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques
F00-F99	Troubles mentaux et du comportement
G00-H95	Maladies du système nerveux et des organes des sens
I00-I99	Maladies de l'appareil circulatoire
J00-J99	Maladies de l'appareil respiratoire
K00-K93	Maladies de l'appareil digestif
L00-L99	Maladies de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané
M00-M99	Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif
N00-N99	Maladies de l'appareil génito-urinaire
O00-O99	Grossesse, accouchement, puerpéralité
P00-P96	Certaines affections dont l'origine se situe dans la période périnatale
Q00-Q99	Malformations congénitales et anomalies chromosomiques
R00-R99	Symptômes, signes et résultats anormaux d'examens cliniques et de laboratoire, non classés ailleurs
V01-Y89	Causes externes de blessures et d'empoisonnement
	X60-X84 Suicides

ANNEXE 2

CIM-10 Causes de suicide [X60-X84]

Codes	Titres
X60	Auto-intoxication par des analgésiques antipyrétiques et antirhumatismaux non opiacés et exposition à ces produits
X61	Auto-intoxication par des anti-épileptiques, sédatifs, hypnotiques, antiparkinsoniens et psychotropes et exposition à ces produits, non classés ailleurs
X62	Auto-intoxication par des narcotiques et psychodysléptiques (hallucinogènes) et exposition à ces produits, non classés ailleurs
X63	Auto-intoxication par d'autres substances pharmacologiques agissant sur le système nerveux autonome et exposition à ces produits
X64	Auto-intoxication par des médicaments et substances biologiques et exposition à ces produits, autres et sans précision
X65	Auto-intoxication par l'alcool et exposition à l'alcool
X66	Auto-intoxication par des solvants organiques et des hydrocarbures halogénés et leurs émanations et exposition à ces produits
X67	Auto-intoxication par d'autres gaz et émanations et exposition à ces produits
X68	Auto-intoxications par des pesticides et exposition à ces produits
X69	Auto-intoxication par des produits chimiques et substances nocives et exposition à ces produits, autres et dans précision
X70	Lésion auto-infligée par pendaison, strangulation et suffocation
X71	Lésion auto-infligée par noyade et submersion
X72	Lésion auto-infligée par décharge d'une arme de poing
X73	Lésion auto-infligée par décharge de fusil, de carabine et d'arme de plus grande taille
X74	Lésion auto-infligée par décharge d'arme à feu, autre et sans précision
X75	Lésion auto-infligée par utilisation de matériel explosif
X76	Lésion auto-infligée par exposition à la fumée, au feu et aux flammes
X77	Lésion auto-infligée par exposition à la vapeur d'eau, à des gaz et objets brûlants

X78	Lésion auto-infligée par utilisation d'objet tranchant
X79	Lésion auto-infligée par utilisation d'objet contondant
X80	Lésion auto-infligée par saut dans le vide
X81	Lésion auto-infligée en sautant ou en se couchant devant un objet en mouvement
X82	Lésion auto-infligée par collision d'un véhicule à moteur
X83	Lésion auto-infligée par d'autres moyens précisés
X84	Lésion auto-infligée par un moyen non précisé

ANNEXE 3

QUESTIONNAIRE DE L'ETUDE

ETUDE IMV AU CHU DE NANTES

VI-04/10-LR - CHU de NANTES

1. Date du recueil :

jj/mm/aaaa

2. Investigateur déclarant :

1. UMPsy 2. médecine légale

3. Numéro d'inclusion :

Reporter le numéro correspondant sur le cahier d'inclusion

1e PARTIE : DONNEES SUR LE PATIENT

Rappel des critères d'exclusion de l'étude : refus du patient

4. Sexe :

1. Homme 2. Femme

5. Age :

En années

6. Situation familiale :

1. Célibataire
 2. En couple
 3. Pacsé/Marié
 4. Divorcé
 5. Veuf
 6. Ne sait pas (après avis médical)

7. Pathologie psychiatrique connue (schizophrénie, PMD...) :

1. Non
 2. Dépression
 3. Schizophrénie, troubles psychotiques, délirants et paranoïaques
 4. Troubles bipolaires et maniaques
 5. Troubles névrotiques (TOC, phobies, anxiété pathologique)
 6. Ne sait pas (après avis médical)

8. Antécédents d'IMV :

1. Non
 2. déjà 1 IMV
 3. déjà 2 IMV
 4. déjà 3 IMV ou plus
 5. Ne sait pas (après avis médical)

2e PARTIE : DONNEES GENERALES SUR L'IMV

9. Date de la prise des médicaments :

10. Sévérité :

1. PSS 0
 2. PSS 1
 3. PSS 2
 4. PSS 3
 5. Non évaluable (après avis médical)

Se reporter au tableau du Poison Severity Score

11. Lieu de l'IMV :

1. A son domicile
 2. sur son lieu de travail
 3. dans une institution
 4. dans un service psychiatrique
 5. dans un service non psychiatrique
 6. au domicile d'une autre personne
 7. dans un lieu public
 8. Autre (préciser)
 9. Ne sait pas (après avis médical)

12. Alcoolisation associée à l'IMV :

1. Oui 2. Non 3. Ne sait pas (après avis médical)

13. Nature du geste :

1. Patient critique vis à vis de son geste
 2. Patient non critique
 3. Ne sait pas (après avis médical)

14. Quelle a été le point d'entrée du patient dans l'établissement ?

1. Accueil médical des urgences
 2. Consultation à l'Unité Médico-Psy des urgences
 3. Réanimation médicale
 4. Médecine légale
 5. Service de psychiatrie

15. Quelle a été l'issue de l'épisode ?

1. RAD
 2. Hospitalisation en médecine
 3. Hospitalisation en réanimation médicale
 4. Hospitalisation en psychiatrie
 5. Décès

16. Séquelle organique ?

1. Oui 2. Non

3e PARTIE : DONNEES SUR LES MEDICAMENTS IMPLIQUES DANS L'IMV

17. Médicament impliqué 1 :

18. Code ATC 1 :

19. Recherche toxicologique 1 :

1. Non réalisée 2. Oui et négative
 3. Oui et positive

20. Conditionnement du médicament 1 :

1. Comprimés/gélules en blisters
 2. Comprimés/gélules en vrac
 3. Solution buvable avec compte-goutte scellé
 4. Solution buvable avec pipette
 5. voie IV
 6. voie IM
 7. voie SC
 8. autre voie (préciser :)
 9. Non évaluable

21. Origine du médicament 1 :

1. Prescription en cours
 2. Reste d'une ancienne prescription
 3. Médicament présent dans la pharmacie familiale
 4. Achat direct en officine
 5. Achat direct par correspondance (internet...)
 6. Médicament prescrit à un membre de l'entourage
 7. Autre origine (préciser)
 8. Ne sait pas (après avis médical)

22. Dans le cas d'une prescription en cours, précisez depuis combien de temps le médicament 1 est prescrit :

1. 0-7 jours
 2. 8-14 jours
 3. 15-21 jours
 4. 22-28 jours
 5. plus de 28 jours
 6. Ne sait pas (après avis médical)

23. Médicament impliqué 2 :

24. Code ATC 2 :

25. Recherche toxicologique 2 :

1. Non réalisée 2. Oui et négative
 3. Oui et positive

26. Conditionnement du médicament 2 :

1. Comprimés/gélules en blisters
 2. Comprimés/gélules en vrac
 3. Solution buvable avec compte-goutte scellé
 4. Solution buvable avec pipette
 5. voie IV
 6. voie IM
 7. voie SC
 8. autre voie (préciser :)
 9. Non évaluable

27. Origine du médicament 2 :

1. Prescription en cours
 2. Reste d'une ancienne prescription
 3. Médicament présent dans la pharmacie familiale
 4. Achat direct en officine
 5. Achat direct par correspondance (internet...)
 6. Médicament prescrit à un membre de l'entourage
 7. Autre origine (préciser)
 8. Ne sait pas (après avis médical)

28. Si prescription en cours, depuis combien de temps :

1. 0-7 jours
 2. 8-14 jours
 3. 15-21 jours
 4. 22-28 jours
 5. plus de 28 jours
 6. Ne sait pas (après avis médical)

29. Médicament impliqué 3 :

30. Code ATC 3 :

31. Recherche toxicologique 3 :

1. Non réalisée 2. Oui et négative
 3. Oui et positive

32. Conditionnement du médicament 3 :

1. Comprimés/gélules en blisters
 2. Comprimés/gélules en vrac
 3. Solution buvable avec compte-goutte scellé
 4. Solution buvable avec pipette
 5. voie IV
 6. voie IM
 7. voie SC
 8. autre voie (préciser :)
 9. Non évaluable

33. Origine du médicament 3 :

- 1. Prescription en cours
- 2. Reste d'une ancienne prescription
- 3. Médicament présent dans la pharmacie familiale
- 4. Achat direct en officine
- 5. Achat direct par correspondance (internet...)
- 6. Médicament prescrit à un membre de l'entourage
- 7. Autre origine (préciser)
- 8. Ne sait pas (après avis médical)

34. Si prescription en cours, depuis combien de temps :

- 1. 0-7 jours
- 2. 8-14 jours
- 3. 15-21 jours
- 4. 22-28 jours
- 5. plus de 28 jours
- 6. Ne sait pas (après avis médical)

35. Médicament impliqué 4 :**36. Code ATC 4 :****37. Recherche toxicologique 4 :**

- 1. Non réalisée
- 2. Oui et négative
- 3. Oui et positive

38. Conditionnement du médicament 4 :

- 1. Comprimés/gélules en blisters
- 2. Comprimés/gélules en vrac
- 3. Solution buvable avec compte-goutte scellé
- 4. Solution buvable avec pipette
- 5. voie IV
- 6. voie IM
- 7. voie SC
- 8. autre voie (préciser :)
- 9. Non évaluable

39. Origine du médicament 4 :

- 1. Prescription en cours
- 2. Reste d'une ancienne prescription
- 3. Médicament présent dans la pharmacie familiale
- 4. Achat direct en officine
- 5. Achat direct par correspondance (internet...)
- 6. Médicament prescrit à un membre de l'entourage
- 7. Autre origine (préciser)
- 8. Ne sait pas (après avis médical)

40. Si prescription en cours, depuis combien de temps :

- 1. 0-7 jours
- 2. 8-14 jours
- 3. 15-21 jours
- 4. 22-28 jours
- 5. plus de 28 jours
- 6. Ne sait pas (après avis médical)

41. Médicament impliqué 5 :**42. Code ATC 5 :****43. Recherche toxicologique 5 :**

- 1. Non réalisée
- 2. Oui et négative
- 3. Oui et positive

44. Conditionnement du médicament 5 :

- 1. Comprimés/gélules en blisters
- 2. Comprimés/gélules en vrac
- 3. Solution buvable avec compte-goutte scellé
- 4. Solution buvable avec pipette
- 5. voie IV
- 6. voie IM
- 7. voie SC
- 8. autre voie (préciser :)
- 9. Non évaluable

45. Origine du médicament 5 :

- 1. Prescription en cours
- 2. Reste d'une ancienne prescription
- 3. Médicament présent dans la pharmacie familiale
- 4. Achat direct en officine
- 5. Achat direct par correspondance (internet...)
- 6. Médicament prescrit à un membre de l'entourage
- 7. Autre origine (préciser)
- 8. Ne sait pas (après avis médical)

46. Si prescription en cours, depuis combien de temps :

- 1. 0-7 jours
- 2. 8-14 jours
- 3. 15-21 jours
- 4. 22-28 jours
- 5. plus de 28 jours
- 6. Ne sait pas (après avis médical)

47. Médicament impliqué 6 :**48. Code ATC 6 :****49. Recherche toxicologique 6 :**

- 1. Non réalisée
- 2. Oui et négative
- 3. Oui et positive

50. Conditionnement du médicament 6 :

- 1. Comprimés/gélules en blisters
- 2. Comprimés/gélules en vrac
- 3. Solution buvable avec compte-goutte scellé
- 4. Solution buvable avec pipette
- 5. voie IV
- 6. voie IM
- 7. voie SC
- 8. autre voie (préciser :)
- 9. Non évaluable

51. Origine du médicament 6 :

- 1. Prescription en cours
- 2. Reste d'une ancienne prescription
- 3. Médicament présent dans la pharmacie familiale
- 4. Achat direct en officine
- 5. Achat direct par correspondance (internet...)
- 6. Médicament prescrit à un membre de l'entourage
- 7. Autre origine (préciser)
- 8. Ne sait pas (après avis médical)

52. Si prescription en cours, depuis combien de temps :

- 1. 0-7 jours
- 2. 8-14 jours
- 3. 15-21 jours
- 4. 22-28 jours
- 5. plus de 28 jours
- 6. Ne sait pas (après avis médical)

ANNEXE 4

Poison Severity Score (d'après le CAPTV de Lille)

SYMPTOMATOLOGIE	AUCUNE	BENIGNE	MODEREE	SEVERE
	PSS 0 Pas de symptôme ou de signe	PSS 1 Symptômes mineurs, faibles, régressant spontanément	PSS2 Symptômes ou signes prononcés ou prolongés	PSS3 Symptômes sévères ou mettant en jeu le pronostic vital
CARDIOVASCULAIRE		<ul style="list-style-type: none"> • Extrasystoles isolées • Hypotension artérielle : discrète, transitoire • Hypertension artérielle : discrète, transitoire 	<ul style="list-style-type: none"> • Bradycardie sinusale (A : 40-50 ; E : 60-80 ; nouveau-né : 80-90 c/min) • Tachycardie sinusale (A : 140-180 ; E : 160-190 ; nouveau-né : 160-200 c/min) • Extrasystoles fréquentes • Fibrillation auriculaire/flutter • BAV 1^{er} et 2nd degré • Allongement QRS et QTc • Troubles de la repolarisation • Ischémie myocardique • Hypotension artérielle 	<ul style="list-style-type: none"> • Bradycardie sinusale sévère (A < 40 ; E < 60 ; nouveau-né < 80 c/min) • Tachycardie sinusale sévère (A > 180 ; E > 190 ; nouveau-né > 200 c/min) • Dysrythmie ventriculaire menaçant le pronostic vital • BAV II • Asystolie • Infarctus du myocarde • Choc • Crise hypertensive maligne
RESPIRATOIRE		<ul style="list-style-type: none"> • Irritation, toux, essoufflement, dyspnée faible • Bronchospasme mineur <p>Radiographie pulmonaire : anormale avec ou sans symptôme mineurs</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Toux prolongée, stridor • Bronchospasme, dyspnée, hypoxie nécessitant l'administration d'oxygène <p>Radiographie pulmonaire : anormale avec symptômes modérés</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance respiratoire : bronchospasme sévère, obstruction des voies aériennes, SDRA, œdème pulmonaire, œdème de la glotte, bronchopneumopathie, pneumopathie, pneumothorax <p>Radiographie pulmonaire : anormale avec symptômes</p>

				sévères
DIGESTIF		<ul style="list-style-type: none"> • Vomissements, diarrhée, douleurs • Irritation digestive • Brûlure du 1^{er} degré, ulcération minime buccale <p>Endoscopie : érythème, œdème, stade I</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Vomissements prononcés ou prolongés, diarrhée profuse, douleur, iléus intestinal • Brûlures du 1^{er} degré d'une zone critique ou 2^{ème} et 3^{ème} degré de zone limitée • Dysphagie <p>Endoscopie : lésions ulcérées transmursales, stade IIa</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hémorragie digestive massive • Perforation digestive • Brûles du 2nd et 3^{ème} degré étendues • Dysphagie sévère <p>Endoscopie : lésions ulcérées transmursales, lésions circonférentielles, perforations, stades IIb, III et IV</p>
SYSTEME NERVEUX		<ul style="list-style-type: none"> • Somnolence, vertiges, ataxie, acouphènes • Glasgow 12-14 • Faible agitation • Symptômes extrapyramidaux mineurs • Symptômes cholinergiques / anticholinergiques mineurs • Paresthésies • Troubles visuels et auditifs mineurs 	<ul style="list-style-type: none"> • Inconscience avec réponse appropriée à la douleur • Glasgow 8 – 11 • Apnée brève, bradypnée • Confusion, agitation, hallucinations, délire • Convulsions localisées ou généralisées peu fréquentes, brèves • Symptômes extrapyramidaux prononcés • Symptômes cholinergique / anticholinergiques prononcés • Paralyse localisée sans atteinte des fonctions vitales 	<ul style="list-style-type: none"> • Coma profond avec réponse inappropriée à la douleur, ou absence de réponse à la douleur • Glasgow 3 – 7 • Dépression ou insuffisance respiratoire • Agitation extrême • Convulsions généralisées répétées • Etat de mal convulsif, opisthotonos • Paralyse généralisée ou paralyse affectant les fonctions vitales

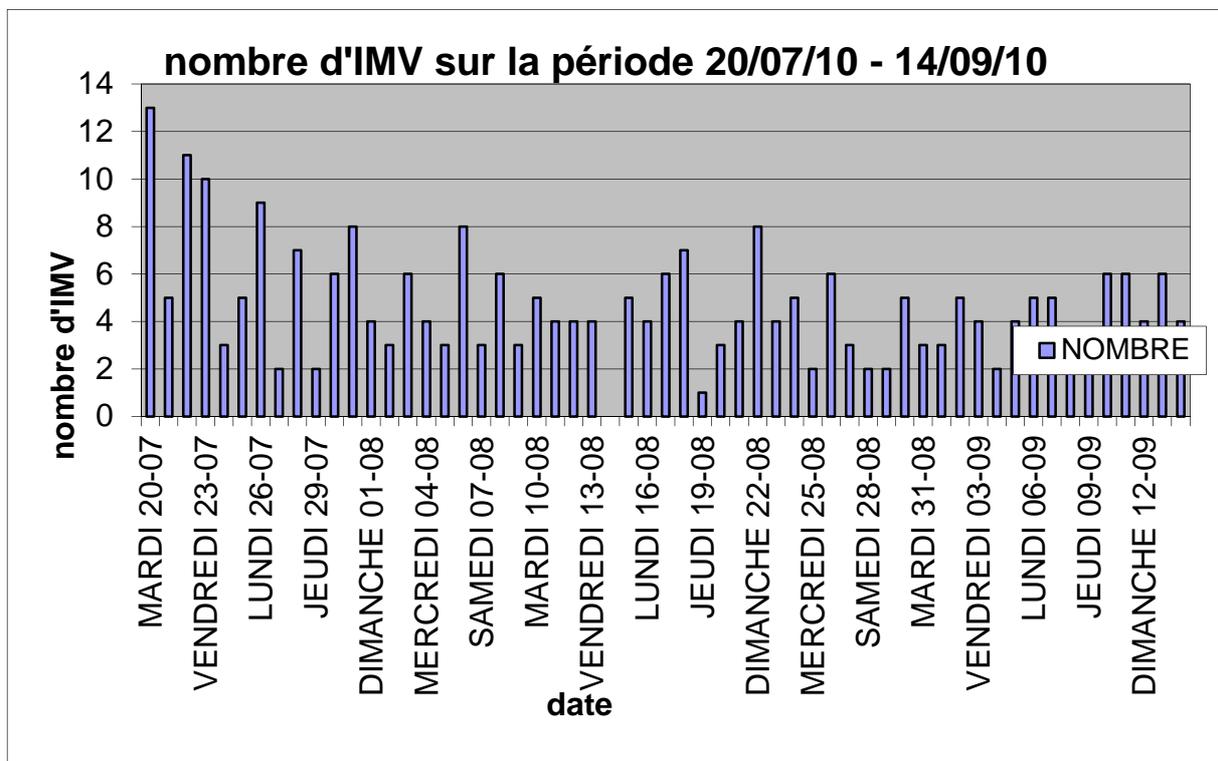
			<ul style="list-style-type: none"> • Troubles visuels et auditifs 	<ul style="list-style-type: none"> • Cécité, surdité
OCULAIRE		<ul style="list-style-type: none"> • Irritation, rougeur (hyperhémie conjonctivale), larmoiement • Atteinte conjonctivale • Œdème palpébral mineur 	<ul style="list-style-type: none"> • Irritation intense • Atteinte cornéenne limitée circonscrite (kératite ponctuée) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ulcération cornéenne importante • Perforation cornéenne • Séquelle permanente
CUTANE		<ul style="list-style-type: none"> • Irritation, brûlure du 1^{er} degré • Brûlure du 2^{�me} degré si < 10% SC 	<ul style="list-style-type: none"> • Brûlure du 2^{�me} degré sur 10 à 50% SC chez l'adulte, 10 à 30% chez l'enfant • Brûlure du 3^{�me} degré < 2% SC 	<ul style="list-style-type: none"> • Brûlure du 2^{�me} degré > 50% SC chez l'adulte, 30% SC chez l'enfant • Brûlure du 3^{�me} degré > 2% SC
MORSURE PIQUES		<ul style="list-style-type: none"> • Œdème, prurit localisé • Douleur discrète 	<ul style="list-style-type: none"> • Œdème régional touchant la totalité du membre • Nécrose localisée • Douleur modérée 	<ul style="list-style-type: none"> • Œdème extensif touchant le membre et les parties adjacentes • Localisation critique d'un œdème avec menace de l'intégrité des voies aériennes supérieures • Nécrose �tendue • Douleur extrême
MUSCLES		<ul style="list-style-type: none"> • Douleur mineure � modérée • Sensibilité à la palpation • Rhabdomyolyse • CPK : 250 – 1500 UI/L 	<ul style="list-style-type: none"> • Douleur, rigidité, crampes • Fasciculations • Rhabdomyolyse • CPK : 1500 – 10 000 UI/L 	<ul style="list-style-type: none"> • Douleur intense, rigidité extrême, crampes étendues • Fasciculation étendues, diffuses • Rhabdomyolyse avec complications • CPK >10 000 UI/L

				<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome des loges
REINS		<ul style="list-style-type: none"> • Protéinurie et/ou hématurie minimes 	<ul style="list-style-type: none"> • Protéinurie et/ou hématurie massives • Oligurie, polyurie • Créatinine sérique : 200 – 500 µmol/L 	<ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance rénale, anurie • Créatinine sérique > 500µmol/L
HEMATO		<ul style="list-style-type: none"> • Hémolyse mineure • Méthémoglobinémie comprise entre 10% et 30% 	<ul style="list-style-type: none"> • Hémolyse • Méthémoglobinémie comprise entre 30 % et 50 % • Troubles de la coagulation sans hémorragie • Anémie, leucopénie, thrombocytopénie 	<ul style="list-style-type: none"> • Hémolyse massive • Méthémoglobinémie > 50% • Troubles de la coagulation avec hémorragie • Anémie, leucopénie, thrombocytopénie sévères
FOIE		<ul style="list-style-type: none"> • ALAT, ASAT : 2 – 5 x la normale 	<ul style="list-style-type: none"> • ASAT, ALAT : 5 – 50 x la normale • Sans signe clinique évident de dysfonction hépatique 	<ul style="list-style-type: none"> • ALAT, ASAT > 50 x la normale • Atteinte des facteurs de la coagulation • Signe clinique d'insuffisance hépatique
METABOLISME		<ul style="list-style-type: none"> • Acide-base - HCO₃ : 15-20 ou 30-40 mmol/L - pH : 7,25 – 7,32 ou 7,50 – 7,59 • Electrolytes - K : 3,0 – 3,4 ou 5,2 – 5,9 mmol/L - Hypoglycémie modérée : 0,5 – 0,7 g/L ou 2,8 – 3,9 mmol/L - Hyperthermie de courte durée 	<ul style="list-style-type: none"> • Acide-base - HCO₃ : 10 -14 ou > 40 mmol/L - pH : 7,15 – 7,24 ou 7,60 – 7,69 • Electrolytes - K : 2,5 -2,9 ou 6,0 – 6,9 mmol/L - hypoglycémie grave : 0,3 – 0,5 g/L ou 1,7 – 2,8 mmol/L - Hyperthermie prolongée 	<ul style="list-style-type: none"> • Acide-base - HCO₃ : <10 mmol/L - pH : <7,15 ou > 7,7 • Electrolytes - K : <2,5 ou > 7,0 mmol/L - hypoglycémie sévère < 0,3 g/L ou < 1,7 mmol/L - Hyperthermie dangereuse

A : adulte ; E : enfant ; SC : surface corporelle

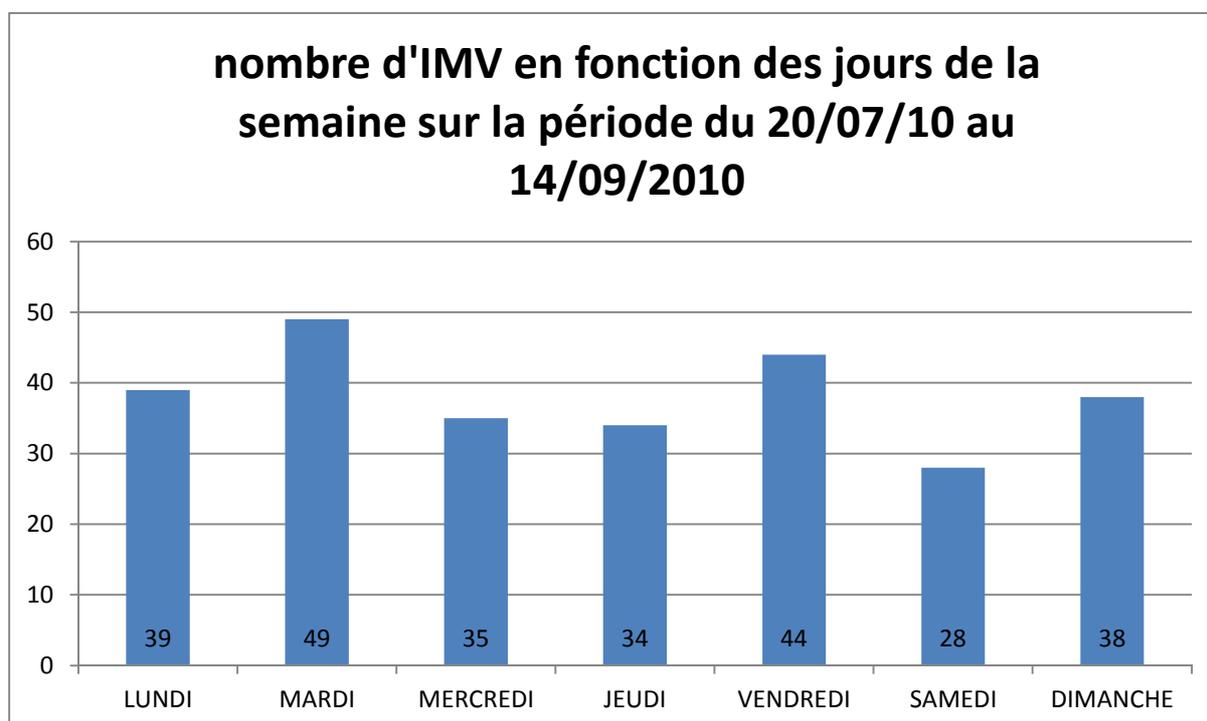
ANNEXE 5

NOMBRE D'IMV SUR LA PERIODE 20/07/2010 - 14/09/2010



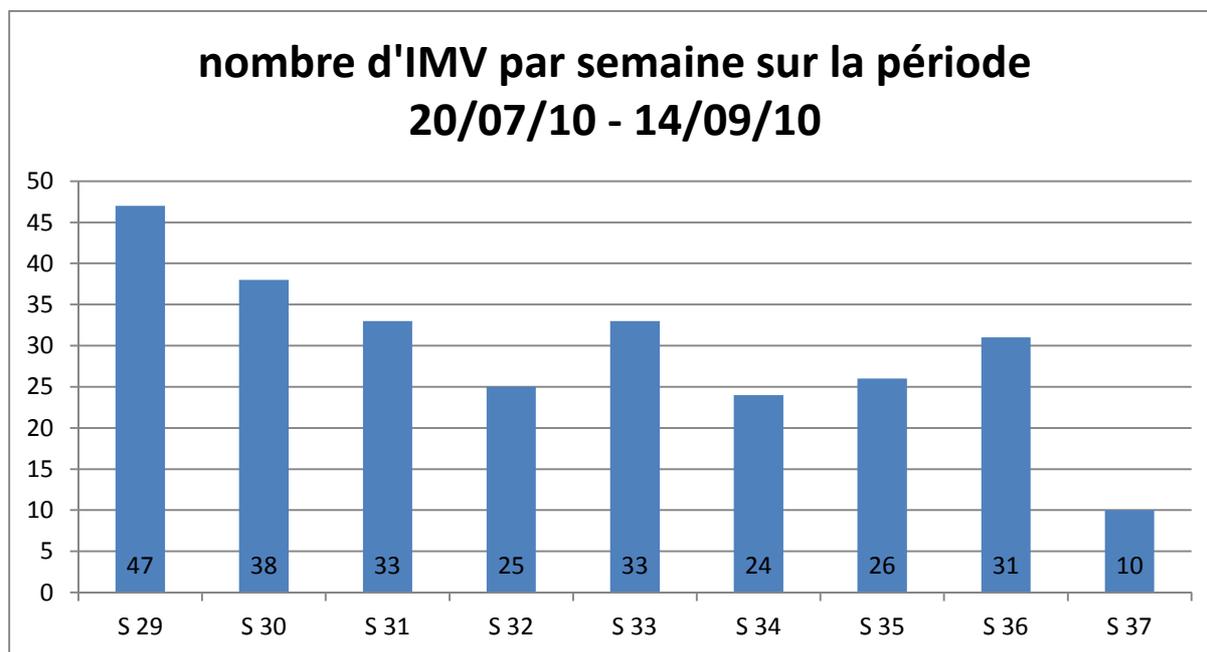
ANNEXE 6

NOMBRE D'IMV EN FONCTION DES JOURS DE LA SEMAINE SUR LA PERIODE 20/07/2012 - 14/09/2010



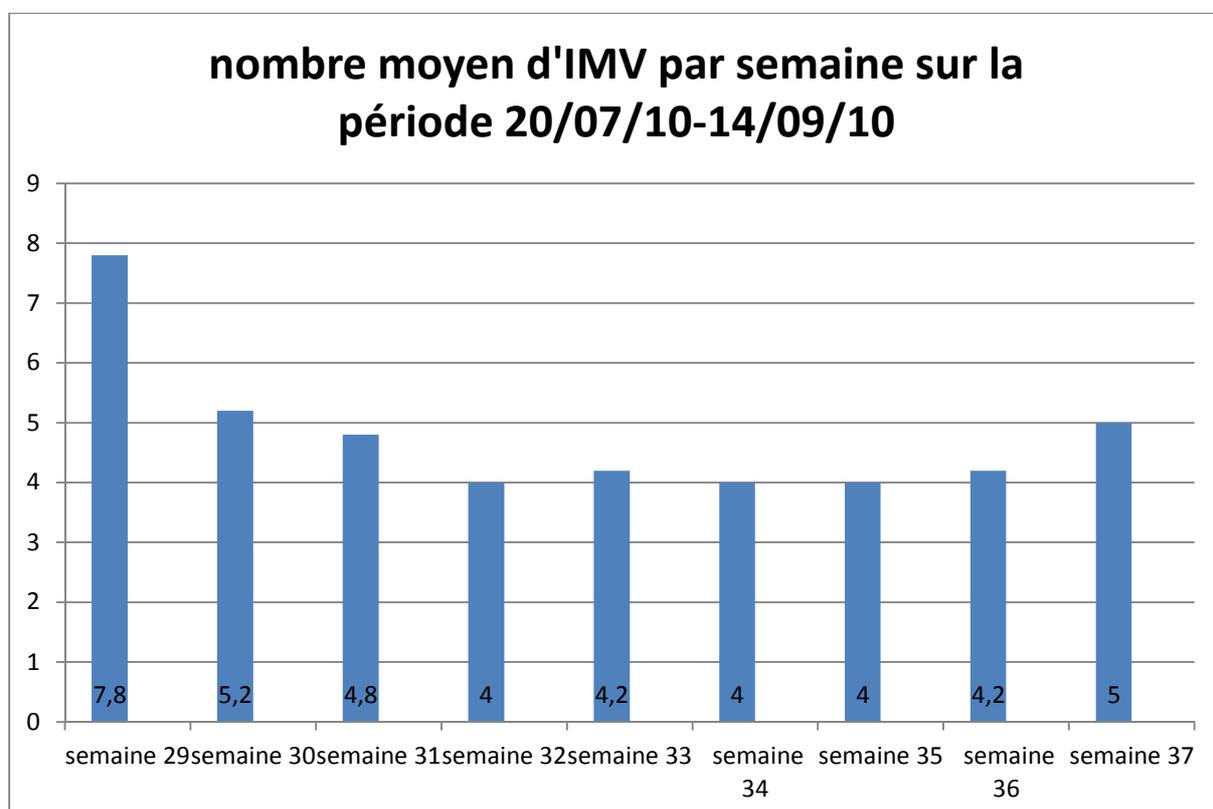
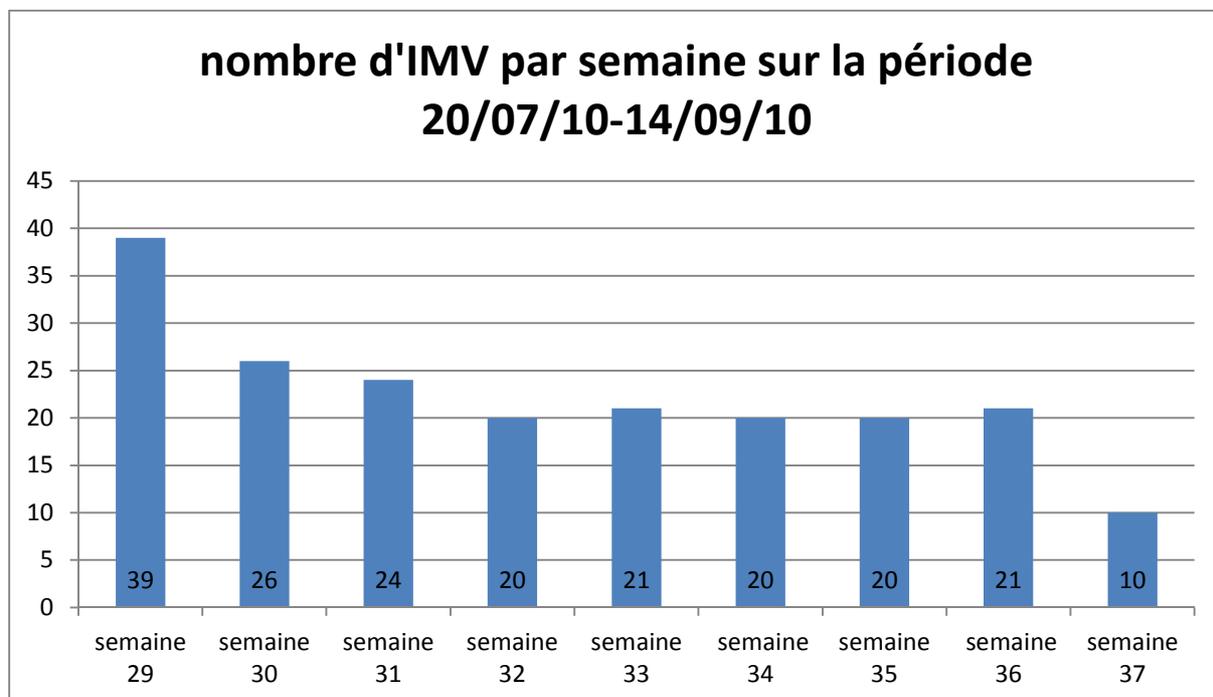
ANNEXE 7

NOMBRE D'IMV PAR SEMAINE SUR LA PERIODE 20/07/2010 - 14/09/2010



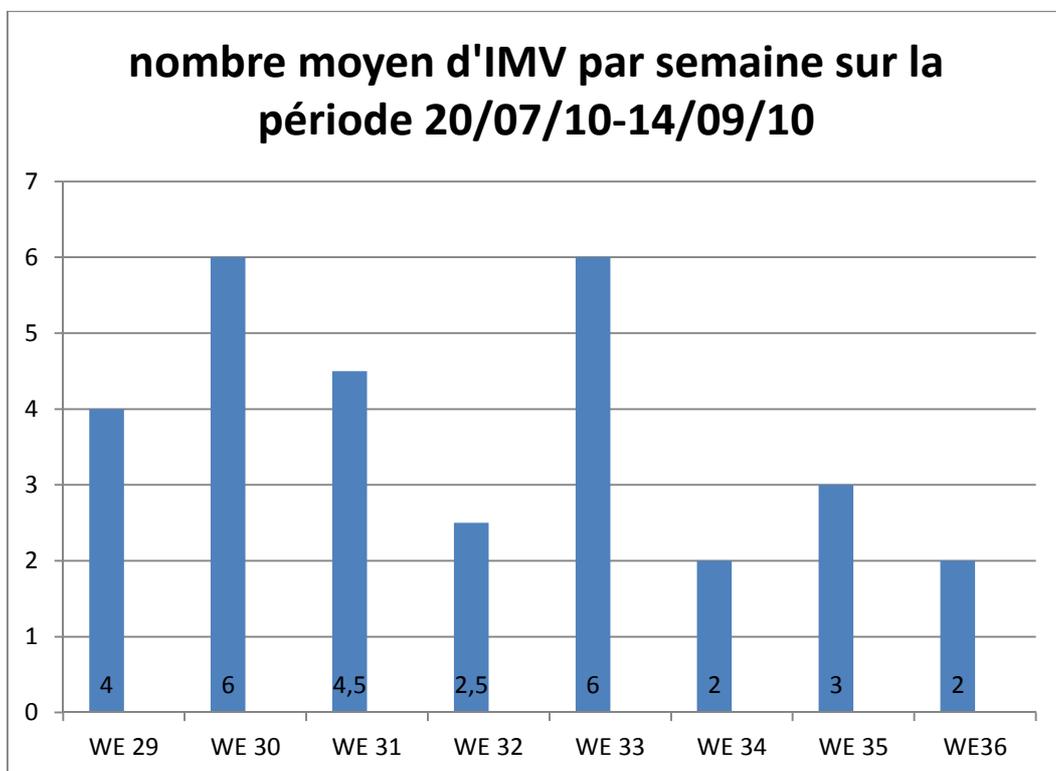
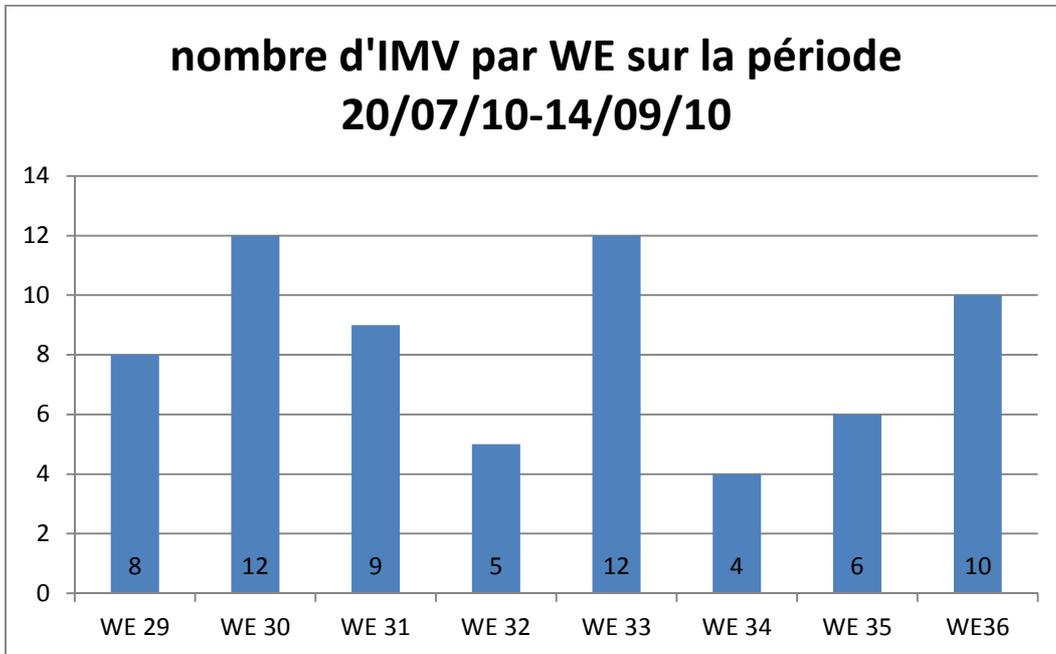
ANNEXE 8

NOMBRE D'IMV DURANT LA SEMAINE SUR LA PERIODE 20/07/2010 - 14/09/2010



ANNEXE 9

NOMBRE D'IMV DURANT LE WEEK-END SUR LA PERIODE 20/07/2010 - 14/09/2010



ANNEXE 10

DEMOGRAPHIE DES MEDECINS SUIVANT LA SPECIALITE EN 2010 ET EN 2012

	Au 1er janvier 2010				Au 1er janvier 2012			
	France métropolitaine		Départements d'outre-mer	France	France métropolitaine		Départements d'outre-mer	France
	Nombre	Densité (1)	Nombre	Nombre	Nombre	Densité (1)	Nombre	Nombre
Ensemble des médecins	209 143	339	4 678	213 821	208 727	334	4 715	213 442
Omnipraticiens	101 667	165	2 558	104 225	100 666	161	2 596	103 262
Spécialistes	107 476	174	2 120	109 596	108 061	173	2 119	110 180
Spécialités médicales	59 392	96	1 135	60 527	59 489	95	1 147	60 636
anesthésiologie réanimation	10 453	17	247	10 700	10 313	17	240	10 553
radiodiagnostic et imagerie médicale	7 873	13	153	8 026	7 966	13	150	8 116
pédiatrie	6 935	61	190	7 125	7 033	61	199	7 232
cardiologie	6 219	10	116	6 335	6 281	10	121	6 402
dermatologie et vénéréologie	4 064	7	64	4 128	4 090	7	70	4 160
gastro-entérologie hépatologie	3 431	6	62	3 493	3 412	5	61	3 473
pneumologie	2 748	4	30	2 778	2 727	4	31	2 758
rhumatologie	2 615	4	33	2 648	2 608	4	33	2 641
médecine interne	2 345	4	37	2 382	2 221	4	36	2 257
neurologie	1 958	3	34	1 992	2 016	3	30	2 046
Spécialités chirurgicales	25 163	41	594	25 757	25 494	41	601	26 095
ophtalmologie	5 567	9	112	5 679	5 656	9	111	5 767
gynécologie obstétrique	5 397	20	196	5 593	5 537	21	198	5 735
chirurgie générale	3 890	6	82	3 972	3 694	6	75	3 769
oto-rhino laryngologie	2 915	5	60	2 975	2 919	5	64	2 983
chirurgie orthopédique et traumatologie	2 527	4	46	2 573	2 620	4	48	2 668
Biologie médicale	2 997	5	66	3 063	2 993	5	66	3 059
Psychiatrie	13 663	22	223	13 886	13 645	22	212	13 857
Médecine du travail	4 986	8	70	5 056	5 099	8	64	5 163
Santé publique	1 275	2	34	1 309	1 341	2	29	1 370

(1) : nombre de médecins pour 100 000 habitants, sauf pédiatrie (enfants de moins de 15 ans) et gynécologie obstétrique (femmes de 15 ans ou plus).

(2) : les médecins mixtes peuvent être en partie des médecins hospitaliers au titre d'une activité secondaire.

Champ : France.

Source : Drees.

ANNEXE 11

METHODE DE PRISE EN CHARGE MEDICALE DES IMV DANS LE SERVICE DES URGENCES DU CHU DE NANTES

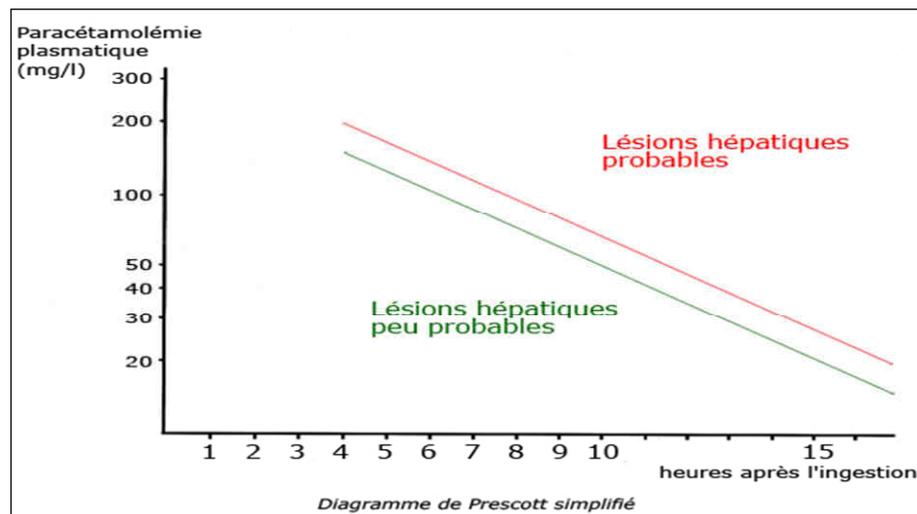
Nature du toxique	Effets neurologiques	Effets cardiologiques	Effets autres	CAT
AINS Symptômes dans les 4 heures Grave si > 6g	Vertiges, nystagmus, diplopie, ataxie, troubles visuels, acouphènes, fasciculations, mydriase. Somnolence comma, convulsions	Tachycardie ou bradycardie Rarement HypoTA ou HTA	Douleur abdominale, diarrhée vomissements, hémorragie digestive, hypoglycémie Insuffisance Rénale aiguë, Hypothermie , hépatite	- Charbon activé si ingestion 1ère heure - Faire NFS/IonoS/Glycémie - Contrôle créat à H+48 (même en externe) - IPP
ASPIRINE Symptômes dans les 4 heures Grave si > 10g	Vertiges, acouphènes. Somnolence, coma, convulsions	HypoTA OAP lésionnel	Douleur abdominale, vomissements Hyperpnée et tachypnée , alcalose respiratoire puis acidose métabolique à trou anionique ↑ , Hémorragie digestive, Rhabdomyolyse Hypoglycémie, Insuffisance Rénale Aiguë, déshydratation hypoKaliémie, hyperthermie	- Charbon activé si ingestion ≤ 1ère heure - Faire Salycémie ≥ 6 heures après ingestion - Faire IonoS / NFS / BGA /Glycémie - Réhydrater, corriger hypoKaliémie - Si acidose Bicarbonates de Na 14‰ 500 cc sur 30 min seulement après correction hypoK. - Avis Réa si Signes de gravité ou Salycémie > 400mg /L (<i>En Réa : dialyse si coma, IRA sévère, convulsions</i>)
COLCHICINE Dose toxique 10 mg = soit ½ boîte Dose 100 % létale > 40 mg = 2 boîtes Symptômes dans les 1 à 8 heures		Choc cardiogénique, vasoplégique, et hypovolémique	Douleur abdominale diffuse, vomissements, diarrhée profuse Toxicité médullaire avec risque d'aplasie et complication septique grave, CIVD Insuffisance rénale aigue	- Avis Réa (261017) si Dose > 10 mg

PARACETAMOL

- hépatotoxicité
- paracétamolémie à partir de H4 (interpréter avec l'aide du nomogramme de Prescott)
- débiter protocole NAC d'emblée **si dose > 150 mg/kg ou si > 10 g ou si > à 4g sur terrain à risque ou si paracétamolémie hépatotoxique sur le nomogramme** (alcoolisme, jeûne prolongé, dénutrition, médicaments inducteurs enzymatiques associés, prise d'autres médicaments hépato-toxiques)
- si **heure d'ingestion non connue**, faire deux dosages à 4 heures (idem si co-ingestion d'autre produit)
- protocole NAC : Dose de charge de 150 mg/kg dans 250 cc de G5% en 15 min à 1 heure

Puis 50 mg/kg dans 500 ml de G5% en 4 heures

Puis 100 mg/kg dans 1000 ml de G5% en 16 heures (à poursuivre si taux plasmatiques > 800 µg entre H4 et H12 ou si cytolyse



Prescott non fiable si :

- alcoolisme chronique
- malnutrition
- prise répétées de paracétamol
- inducteurs enzymatiques
- ralentissement de la vidange gastrique

Nature du toxique	Effets neurologiques	Effet cardiologiques	Effets autres	CAT
MORPHINE (Méthadone, Skénan, Tramadol, Antalvic, Propofan, Codéïne)	Somnolence, coma, myosis Convulsions possibles avec Antalvic, Propofan, Codéïne, Méthadone	HypoTA Choc cardiogénique possible avec Antalvic, Propofan, Codéïne, Méthadone	Vomissements Dépression respiratoire	- charbon activé si ingestion $\leq 1^{\text{ère}}$ heure - Narcan seulement si doute diagnostique 1 amp (0,4 mg) répétées toutes les 5 min au besoin (jusqu'à 2 mg max) : obj FR 10-12 (pas de réveil) Pas de seringue électrique de Narcan aux urgences
Barbituriques (Gardéнал, Alepsal) Symptomes dans les 2 heures	Nystagmus, ataxie, céphalée, confusion Somnolence, coma calme hypertonique hyporéflexique (ressemble intox OH)	Tachycardie, HypoTA Choc cardiogénique rare	Dépression respiratoire Hypothermie	- charbon activé si ingestion $\leq 1^{\text{ère}}$ heure - ECG - traitement symptomatique
BENZO (Xanax, Lexomil, Tranxène, Rivotril, Havlane, Seresta, Lysanxia) symptômes dans les 4 heures	Agitation, nystagmus, ataxie, dysarthrie Somnolence, coma calme hypotonique Pupilles normales ou myosis	Tachycardie, HypoTA rare	Dépression respiratoire	- charbon activé si ingestion $\leq 1^{\text{ère}}$ heure - Anexate seulement si doute diagnostique en dehors d'une CI (patient épileptique ou prise associée d'un toxique qui diminue le seuil épileptogène. Dose : 0,2 mg IVD attendre 2 min puis 0,1 mg/min (max 2 mg) Pas de seringue électrique d'Anexate aux urgences
Carbamates (Equanil, Atrium) Symptômes dans les 1 à 3 heures Grave si > 6 gr = Equanil 400 1 ½ boîte	Somnolence, coma calme hypotonique, parfois coma hypertonique convulsions mydriase	HypoTA Choc cardiogénique		- charbon activé si ingestion $\leq 1^{\text{ère}}$ heure - HypoTA : 500 cc de gélofusine 1 seule fois - avis réa (26107 si signes de gravité)

<i>Nature du toxique</i>	Effets neurologiques	Effet cardiologiques	Effets autres	CAT
Anticholinergiques ou atropiniques (atropine, scopolamine, atarax, antiparkinsonniens, neuroleptiques, tricycliques)	Mydriase, agitation, confusion, hallucinations, myoclonies, convulsions	Tachycardie, hypoTA	Rétention aidue d'urine, iléus, hyperthermie (hyperthermie maligne possible), flush cutané, sécheresse des muqueuses et peau	- charbon activé si ingestion $\leq 1^{\text{ère}}$ heure - benzodiazépines si agitation TRT spécifique pour tricycliques
Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine (Prozac, Déroxat, Séropram) Symptômes dans les 4 heures	Nystagmus, ataxie, agitations, confusion, coma, myoclonies, hyperréflexie, piloérection, tremblements, mydriase, convulsions	Tachycardie HypoTA ou HyperTA Rarement troubles ventriculaire	Diarrhée Hypersalivation	- charbon activé si ingestion $\leq 1^{\text{ère}}$ heure - ECG
LITHIUM (théralithe) Symptômes parfois retardés formes LP	Myoclonies, dysarthrie, fasciculations, ataxie, tremblements, confusion, coma, convulsions	BSA, BAV, asystolie, TR ventriculaire, choc cardiogénique	Douleurs abdominales, diarrhées, vomissements, diabète insipide, insuffisance rénale aigue	- charbon inefficace et inutile - lithémie - avis Réa (26107) si coma, convulsions, IRA ou lithémie > 4 mEq/L (dialyse, lavage gastrique)

Nature du toxique	Effets neurologiques	Effet cardiologiques	Effets autres	CAT
<p>Neuroleptiques</p> <p>(Tercian, Melleril, Risperdal, Dogmatil, Tiapridal, Haldol, dipipéron)</p>	<p>Somnolence coma calme hypotonique ou coma agité avec crises toniques + hypertonie extrapyramidale</p> <p>Convulsions</p> <p>Mydriase ou myosis</p> <p>Syndrome anti-cholinergique avec certains neuroleptiques</p>	<p>Tachycardie</p> <p>HypoTA</p> <p>BAV, ↑ QRS, tordases rares mais tardives</p>	<p>Dépression respiratoire rare</p>	<p>- charbon activé si ingestion ≤ 1^{ère} heure</p> <p>- ECG</p> <p>- avis réa (26107 si signes de gravité)</p>
<p>Tri- tétracycliques</p> <p>(Laroxyl, Anafranil, Surmontil, Athymil)</p> <p>Symptômes dans les 6 heures</p>	<p>Agitation, myoclonies, hallucinations, tremblements</p> <p>Confusion, coma, convulsions</p> <p>Mydriase</p>	<p>Tachycardie, HypoTA voire choc cardiogénique</p> <p>↑ QRS, ↑ QT</p> <p>TR Ventriculaire, ESV, TV, FV</p>	<p>Rétention d'urine, hyperthermie, sécheresse muqueuse, iléus</p>	<p>- charbon activé si ingestion ≤ 1^{ère} heure</p> <p>- ECG (répéter ECG / 2H même si N initialement)</p> <p>- avis réa (26107 si signes de gravité) ou QRS > 0,1</p> <p>- lactates ou bicarbonates de Na molaire si QRS > 0,1</p> <p>- hypoTA : 500 cc de Gélofusine 1 seule fois</p> <p>- QRS > 0,1 ou onde R > 3 mm en VR sont des indicateurs du risque convulsif et cardiaque</p>

Nature du toxique	Effets neurologiques	Effet cardiologiques	Effets autres	CAT
<p>Bbloquants</p> <p>Symptômes dans les 1 à 4 heures</p>	Coma, convulsions	Bradycardie Trouble conduction, BSA, BAV, ↑QRS, ↑QT Troubles du rythe, torsade, TV-FV HypoTA, voire choc cardiogénique gravissime	Bronchospasme Dépression respiratoire Hypoglycémie hyperkaliémie	<ul style="list-style-type: none"> - charbon activé si ingestion $\leq 1^{\text{ère}}$ heure - ECG, IonoS, Glycémie - avis réa (261017) et/ou cardio (260717) si signes de gravité - bradycardie sinusale $< 40/\text{min}$ isolée : Isuprel - HypoTA : 500 cc de Gélofusine 1 seule fois, si échec, Glucagon 5-10 mg IVD puis 2-5 mg/h IVSE, si échec adrénaline - torsades de poitns (Sotalex) : Isuprel - BSA/BAV : Isuprel si TAN, sinon adrénaline, si échec Entraînement Electrique Externe <p><i>(En Réa : dialyse, voire CEC)</i></p>
<p>Inhibiteurs calciques</p> <p>(Isoptine surtout, Tildiem, Cordium)</p> <p>Symptômes dans les 6 heures sauf forme LP</p>	Confusion, coma, convulsion	Bradycardie, hypoTA, choc cardiogénique BAV, paralysie sinusale, asystolie	Vomissements Hyperglycémie	<ul style="list-style-type: none"> - charbon activé si ingestion $\leq 1^{\text{ère}}$ heure - ionoS, ECG - avis réa (261017) et/ou cardio (260717) si signes de gravité - HypoTA ou troubles ECG : 1 amp de chlorure de calcium IV 2 min puis 1g/h IVSE - Bradycardie : Atropine - BSA/BAV : Isuprel si échec Entraînement Electrique Externe - HypoTA : 500 cc de Gélofusine 1 seule fois, si échec amine (Noradrénaline)

Nature du toxique	Effets neurologiques	Effet cardiologiques	Effets autres	CAT
<p style="text-align: center;">Digitaliques (Digoxine, Digitaline)</p>	<p>Troubles visuels (scotomes scintillants, dyschromatopsie), hallucinations, vertiges, céphalées, confusion, convulsions</p>	<p>Tous types de troubles du rythme (ACFA, ESV, TV-FV, torsades) ou de la conduction (bradycardie sinusale, BSA, BAV) Choc cardiogénique</p>	<p>Douleur abdominale, diarrhée vomissements, hyperkaliémie</p>	<p>- charbon activé si ingestion $\leq 1^{\text{ère}}$ heure - faire digoxinémie, IonoS, ECG Valeur pronostic de kaliémie $> 6.5 \text{ Mm/l} > 90$ % de moralité - Trouble du rythme / conduction = avis Réa (261017) et/ou cardio (260717) urgent - FC ≤ 50 ou BAV_{II/III} : atropine, si échec EEExterne - arythmie ventriculaire bien tolérée : xylocaine 1,5 mg/kg IV sur 2 min puis 1-4 mg/min IVSE - arythmie ventriculaire mal tolérée : - antidote spécifique (sur avis spécialisé seulement) -dose supportée > 10 mg de digoxine chez l'adulte - bradycardie $< 40/\text{min}$ réfractaire 1 mg atropine -BAV_{II/III} - ESV polymorphe/TV/FV - choc cardiogénique - $K \geq 5 \text{ mmM/L}$ - +/- digoxinémie $> 5 \text{ ng/ml}$ en chronique ou $> 10 \text{ mg/ml}$ en aiguë - TRT de hyperK : bicarbonates / actrapid</p>

Nature du toxique	Effets neurologiques	Effet cardiologiques	Effets autres	CAT
Fonzylane Symptômes dans les 90 minutes Dose toxique 50 mg/kg (sauf si insuffisance rénale) = 1 boîte fonzylane 150 mg	Convulsions Coma	Tachycardie HypoTA Troubles du rythme et de conduction ventriculaire		- charbon activé si ingestion $\leq 1^{\text{ère}}$ heure - avis Réa (261017) si signes de gravité - convulsions : BZD - QRS $> 0,1$ lactate molaire
Fer Symptômes dans les 90 minutes Dose toxique 20 mg/kg = soit 1/2 boîte de Tardyféron Dose 50% létale > 200mg/kg	Coma	Etat de choc	Douleur abdominale, vomissements, diarrhée hémorragique (risque de nécrose digestive) Après un intervalle de 24-48h IRA, hépatite fulminante	- fer sérique - chélateur (déféroxamine 15 mg/kg/h IVSE) si fer sérique $> 5 \mu\text{g/ml}$ - fer visible sur ASP
Nivaquine Grave si > 2 gr = 1 boîte de Nivaquine Mortel > 5 gr	Flou visuel, diplopie, nystagmus, vertiges, acouphènes, hypoacousie Coma, convulsions	\uparrow QRS, \uparrow QT HypoTA Torsades, TR ventriculaire, asystolie	Vomissements Hypokaliémie	- IonoS, ECG, dosage plasmatique - grave : si dose supposée $> 4 \text{ gr}$, ou PA $< 100 \text{ mmHg}$, ou QRS $> 0,1$ - TRT des formes graves : adrénaline 0.5 mg IVD puis 1 mg/h IVSE + intubation ventilation sédation + valium 2 mg/kg sur 30 min IV puis 2-4 mg/kg/jour + lactates ou bicar de Na molaire si QRS > 0.1 (supplémenter en KCl) + Isuprel si torsades

Nature du toxique	Effets neurologiques	Effet cardiologiques	Effets autres	CAT
Cannabis	Délire, hallucination, céphalées	Tachycardie, HTA rare	Sueurs	- sans gravité le plus souvent - benzodiazépine si agitation
Cocaïne	AVC	HTA, dissection, SCA		- bêtabloquant
Datura et autres Anti-cholinergiques ou Atropiniques (certains champignons)	Mydriase, agitation, confusion hallucination, myoclonies convulsions	Tachycardie, HypoTA	Rétention aiguë d'urine, iléus, hyperthermie (hyperthermie maligne possible), flush cutané, sécheresse des muqueuses	- benzodiazépine si agitation
Ethanol (ivresse aiguë)	Logorrhée, parole bredouillant, ataxie, agitation, mydriase, confusion, coma NB devant un coma rechercher autre chose : examen du scalp, signes de TC, intox associées	Tachycardie ACFA (régresse le plus souvent spontanément)	Hypoglycémie	- alcoolémie - dextro - si administration de glucose toujours associer chez l'éthylique chronique 1 gr de vit B1 dans le premier litre de perf du jour (prévention de Gayet Wernicke)

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Staikowsky F, Chastang F, Pujalte D. Urgences psychiatriques liées aux actes suicidaires en 2008. Incidence et pronostic. Reanimation Journal de la Société de réanimation de langue française. ELSEVIER MASSON. 2008 déc;783-70.
2. La crise suicidaire (Définition et limites [Internet]. [cité 2011 oct 10]. Available de: <http://psydoc-fr.broca.inserm.fr/conf&rm/conf/confsuicide/moron.html>
3. Terra J. La crise suicidaire: reconnaître et prendre en charge. Hôpital de la Pitié Salpêtrière - Paris; 2000.
4. Suicide□: autopsie psychologique et prévention [Internet]. [cité 2011 oct 6]. Available de: <http://www.inserm.fr/index.php/thematiques/sante-publique/dossiers-d-information/suicide-autopsie-psychologique-et-prevention>
5. Bioulas S, Bourgeois M, Ekouevi D, et al. Facteurs prédictifs du suicide: étude prospective sur 8 ans de 200 patients hospitalisés en psychiatrie. Encéphale. 2000;26(1):1-7.
6. 84184635_09-13 Schizophrénie.pdf (Objet application/pdf) [Internet]. [cité 2012 août 9]. Available de: http://www.neuropsychiatrie.fr/extranet/upload/article/84184635_09-13%20Schizophr%C3%A9nie.pdf
7. La crise suicidaire□: repérer et prendre en charge [Internet]. [cité 2012 août 9]. Available de: <http://193.49.126.9/conf&rm/conf/confsuicide/vanelle.html>
8. Lempérière T. Le trouble panique. Acanthe et Masson. Paris: Acanthe et Masson; 1998.
9. Cohidon C, Rabet G, Caillet E, Imbernon E. Risque suicidaire et activité professionnelle. BEH. 2001 déc 11;(47-48):501-4.
10. Évaluation clinique de la crise suicidaire et de son intensité [Internet]. [cité 2012 août 9]. Available de: <http://psydoc-fr.broca.inserm.fr/conf&rm/conf/confsuicide/jehel.html>
11. Inserm. causes de mortalité, causes de décès, statistique de décès [Internet]. Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès. [cité 2012 août 1]. Available de: <http://www.cepidc.vesinet.inserm.fr/>
12. SIBERTIN-BLANC D. L'intentionnalité suicidaire avant l'adolescence. Psychologie Médicale. 26:1141-6.
13. Beck F, Guignard R, Du Roscoät E, Saïs T. Tentatives de suicide et pensées suicidaires en France en 2010. BEH. 2011 déc 13;(47-48):487-91.

14. Réseau Sentinelle - Bilan annuel 2010 [Internet]. [cité 2012 juill 31]. Available de: websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/document.php?doc=1911
15. Chan-Chee C, Jezewski-Serra D. Hospitalisations pour tentatives de suicide entre 2004 et 2007 en France Métropolitaine. Analyse du PMSI-MCO. BEH. 2011 déc 13;(47-48):492-6.
16. Décret no 96-833 du 17 septembre 1996 relatif aux missions et moyens des centres antipoison et modifiant le code de la santé publique (troisième partie □: Décrets) [Internet]. [cité 2011 oct 25]. Available de: <http://admi.net/jo/19960922/TASP9623064D.html>
17. Adnet F, Atout S, Galinski F, Lapostolle F. Evolution des intoxications médicamenteuses volontaires en France. Reanimation, Journal de la Société de réanimation de langue française. ELSEVIER MASSON. 2005 déc;722 - 726.
18. Liotier J, Brousse G, Geneste J, Taulemesse A. Urg' Psychiatrie: Toutes les situations d'urgence psychiatrique en poche! Arnette. 2008.
19. Antoine Villa, Amandine Cochet, Gaëtan Guyodo. Les intoxications signalées aux centres antipoison français en 2006. Rev Prat. 2008 avr 30;58(8):826-7.
20. Quvauvilliers J. Dictionnaire médical. MASSON. 2007;
21. 950a60184ec4a7baa2c5eae0e7f82ee3.pdf (Objet application/pdf) [Internet]. [cité 2012 août 2]. Available de: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/950a60184ec4a7baa2c5eae0e7f82ee3.pdf
22. Grimaud N, Piessard S. Neuroleptiques. faculté de pharmacie de Nantes; 2008.
23. Dorosz. Guide pratique des médicaments. 27ème éd. MALOINE;
24. Grimaud N, Piessard S. Traitement des troubles du sommeil: les hypnotiques. faculté de pharmacie de Nantes; 2008.
25. BCB - Monographie de THERALENE 5MG CPR SECABLE 50 [Internet]. [cité 2012 août 2]. Available de: <http://www.resip.fr/bcb/monographie.asp?cip=3105283>
26. Olivier C. Intoxication aux neuroleptiques. faculté de pharmacie de Nantes; 2008.
27. Olivier C. Toxicologie des carbamates. faculté de pharmacie de Nantes; 2008.
28. Grimaud N, Piessard S. Les Antidépresseurs. faculté de pharmacie de Nantes; 2008.
29. Olivier C. Toxicologie des Antidépresseurs. faculté de pharmacie de Nantes; 2008.
30. Le paracétamol □: mécanisme d'action | Dafalgan [Internet]. [cité 2012 août 3]. Available de: <http://www.dafalgan.be/fr/dafalgan/mecanisme-daction>
31. mini126_Foie-Mecanismes-Toxicite.gif (Image GIF, 550x371 pixels) - Redimensionnée (0%) [Internet]. [cité 2012 août 3]. Available de:

http://www.snfge.asso.fr/05-Interne-Chercheurs/0B-internes-etudiants/objectifs/publication4/mini126_Foie-Mecanismes-Toxicite.gif

32. Olivier C. Intoxication aux morphinomimétiques. faculté de pharmacie de Nantes; 2008.
33. Lettre substance \square : IBUPROFENE [Internet]. [cité 2012 août 3]. Available de: <http://www.biam.fr/substance/print/ibuprofene.htm#mecanismeaction>
34. Olivier C. Toxicité des AINS. faculté de pharmacie de Nantes; 2008.
35. Meddispar - Informations générales [Internet]. [cité 2012 août 3]. Available de: <http://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Informations-generales>
36. Briot M. rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes [Internet]. Assemblée Nationale. 2006 [cité 2012 août 6]. Available de: http://www.assemblee-nationale.fr/12/rap-off/i3187.asp#P372_22566
37. rapport-Coulomb-Baumelou.pdf (Objet application/pdf) [Internet]. [cité 2012 août 6]. Available de: <http://www.destinationsante.com/IMG/pdf/rapport-Coulomb-Baumelou.pdf>
38. Risques liés à l'achat de médicaments sur Internet - ANSM \square : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 2012 août 6]. Available de: [http://ansm.sante.fr/Activites/Falsifications-de-produits-de-sante/Risques-lies-a-l-achat-de-medicaments-sur-Internet/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Activites/Falsifications-de-produits-de-sante/Risques-lies-a-l-achat-de-medicaments-sur-Internet/(offset)/1)
39. Quelques explications sur le système ATC/DDD [Internet]. [cité 2012 août 6]. Available de: <http://www.cbip.be/Folia/2006/F33F04C.cfm>
40. Insee - Résultats du recensement de la population - 2006 - Nantes [Internet]. [cité 2012 août 10]. Available de: <http://www.recensement-2006.insee.fr/tableauxDetailles.action?zoneSearchField=NANTES&codeZone=008-AU1999&idTheme=12&idTableauDetaille=44&niveauDetail=1>
41. Réseau Sentinelles > France > Bases de données [Internet]. [cité 2011 oct 6]. Available de: <http://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/?page=carte#>
42. cir_33643.pdf (Objet application/pdf) [Internet]. [cité 2012 août 11]. Available de: http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2011/08/cir_33643.pdf
43. Suominen K, Isometsä E, Suokas J, Jari H, Jouko L. Completed Suicide After a Suicide Attempt: A 37-Year Follow-Up Study. *Am J Psychiatry*. 2004;(161):563-4.
44. Persée \square : Portail de revues en sciences humaines et sociales [Internet]. [cité 2012 août 9]. Available de: http://www.persee.fr/web/revues/home/prescript/article/pop_0032-4663_2000_num_55_2_7123
45. Walter M, Genest P. Risques suicidaires de l'enfant, de l'adolescent de l'adulte. *Revue du Praticien*. 2006;56(4):425-6.

46. Conditionnement des médicaments: se mobiliser, pour faire évoluer les choses. *La Revue Prescrire*. 2004 févr;24(247):137-8.
47. Hawton K, Townsend E, Deeks J, Appleby L, Gunnell D, Bennewith O, et al. Effects of legislation restricting pack sizes of paracetamol and salicylate on self poisoning in the United Kingdom: before and after study. *BMJ*. 2001 mai 19;322:1-7.
48. Hawkins L, Edwards J, Dargan P. Impact of restricting paracetamol pack sizes on paracetamol poisoning in the United Kingdom: a review of the literature. *Drug Saf*. 2007;30(6):465-79.
49. Turvill J, Burroughs A, Moore K. Change in occurrence of paracetamol overdose in UK after introduction of blister packs. *Lancet*. 2010 juin 10;355:2048-9.
50. Bras P-L, Duhamel G. Formation médicale continue et évaluation des pratiques professionnelles des médecins [Internet]. IGAS; 2008 nov p. 58. Report No.: RM2008-124P. Available de: <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/084000751/0000.pdf>
51. Code pénal | Legifrance [Internet]. Légifrance.gouv.fr. [cité 2012 août 14]. Available de: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idSectionTA=LEGISCTA000006165289&cidTexte=LEGITEXT000006070719&dateTexte=vig>
52. Ministère de la justice et des libertés, Ministère du travail, de l'emploi et de la santé, Ministère de l'éducation nationale, de la jeunesse et de la vie associative, Ministère de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche, de la ruralité et de l'aménagement du territoire, Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche, Ministère de la solidarité et de la cohésion sociale. Programme national d'actions contre le suicide (2011-2014). sept, 2011.

Nom – Prénoms : RIGOLAGE Lisa, Frédérique, Karine

Titre de la thèse : Etat des lieux des tentatives de suicide par intoxication médicamenteuse volontaire dans la structure des urgences du CHU de Nantes.

Résumé de la thèse : Dans une dynamique de réflexion sur la prévention des intoxications médicamenteuses volontaires (IMV) l'auteur propose une description psychopathologique, socioéconomique et géographique du profil des patients à risque suicidaire au niveau national. Le suicide et la tentative de suicide sont abordés sous l'angle épidémiologique et par le type de méthode utilisée. La place de l'IMV y est prépondérante. Après avoir analysé les différentes classes thérapeutiques des produits utilisés lors d'IMV, leurs mécanismes d'action et leur toxicité, il est rappelé l'origine des médicaments qu'elle soit soumise aux règles de prescription ou en accès libre. Un état des lieux des tentatives de suicide par IMV au CHU de Nantes sur une période de deux mois s'attache à retrouver les concordances au niveau national. A partir de l'étude des dossiers médicaux de 258 patients admis aux urgences et après analyse de la méthodologie l'auteur propose une discussion sur les spécificités des patients au niveau du sexe, de l'âge, de la situation familiale, de l'existence de pathologie mentale et des antécédents d'IMV. Une recherche sur les médicaments impliqués permet d'analyser leur spécificité, la nécessité de leur recherche toxicologique, leur conditionnement, leur origine, leur lien à la gravité des IMV. L'auteur conclut sur les perspectives d'action contre le suicide tant au niveau national que local.

MOTS CLES :

INTOXICATION–MEDICAMENTS – TENTATIVES DE SUICIDE–SUICIDE – FACTEURS DE RISQUES.

JURY

PRESIDENT : M. Jean-Michel ROBERT, Professeur des Universités de Chimie Thérapeutique
Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS: M. Christos ROUSSAKIS, Professeur de Biologie Cellulaire et de Génétique Moléculaire
Faculté de Pharmacie de Nantes
M. Benoit ROBIN, Médecin Psychiatre
CHU de Nantes
