

Article original / Original article

Intoxications aiguës graves chez l'adulte en réanimation médicale

Severe acute poisonings in adult in a medical ICU

Boubaker Charra¹, Abdelhamid Hachimi^{2,*}, Abdellatif Benslama¹, Said Motaouakkil¹

¹ Service de Réanimation Médicale, CHU Ibn Rochd, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca, Université Hassan II Ain chok, Casablanca, Maroc

² Service de Réanimation polyvalente, CHU Mohammed VI, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc

Résumé – Objectif : Analyser l'épidémiologie des intoxications aiguës graves et les facteurs pronostiques en réanimation médicale. **Patients et méthodes :** C'est une étude rétrospective analytique des intoxications aiguës graves en réanimation médicale. Ont été inclus tous les patients d'âge >14 ans, admis au service de réanimation médicale pour intoxication aiguë, qu'elle soit confirmée par le patient ou son entourage, ou devant une symptomatologie évocatrice. Nous avons recueilli les paramètres démographiques, épidémiologiques, scores de gravité (indice de gravité simplifié (IGS II), *acute physiology and chronic health evaluation* (APACHE II), *poisoning severity score* (PSS)), et évolutives. **Résultats :** Durant les 5 années d'étude, 214 patients ont été admis pour intoxication aiguë. L'âge moyen était de 28,55 ± 14,42 ans avec une prédominance (36 %) de la tranche d'âge de 21 à 30 ans et dans 60,3 % du sexe féminin. Les organophosphorés représentaient la principale cause (41,6 %). L'intoxication était suicidaire dans 86,4 % des cas. La médiane du délai de prise en charge était de 4 h [IQ : 1-10]. La durée moyenne de séjour était de 7 ± 3 jours. Le taux de mortalité était de 22 % dont la cause principale était le choc cardiogénique (53,2 %). Les facteurs pronostiques indépendants sont : le PSS ≤ 2 (OR : 0.11 ; IC95 % : 0,049–0,237 ; *p* < 0,001), l'intoxication à la PPD (OR : 13,95 ; IC95 % : 5,22–37,31 ; *p* < 0,001) et l'infection nosocomiale (OR : 7,20 ; IC95 % : 1,94–6,7 ; *p* = 0,003). **Conclusion :** Le PSS ≤ 2, l'intoxication à la PPD et l'infection nosocomiale sont des facteurs pronostiques indépendants.

Mots clés : Réanimation médicale, toxicologie, intoxication aiguë, mortalité, pronostic

Abstract – Background and objective: Severe acute poisonings are a frequent aetiology of admission to emergency departments and intensive care. The aim of this retrospective study was to analyze the epidemiological profile of severe acute intoxications and highlight the prognostic factors in a medical intensive care unit. **Methods:** We analyzed data from 214 patients admitted to a medical ICU with acute poisoning between January 2006 and December 2010. Demographic and epidemiological data, severity scores (Simplified severity index (SAPS II), acute physiology and chronic health evaluation (APACHE II), poisoning severity score (PSS)), and outcome were collected. **Results:** One hundred twenty nine (60.3%) patients were females and majority (36%) of admissions were from age group 21 to 30 years. The most common agents were organophosphates 41.6%, followed by drug 27.1% and paraphenylene diamine 21.5%. Commonest mode of toxicity was suicidal (86.4%). The median time to treatment was 4 h [IQ:1-10]. The average length of stay was 7 ± 3 days. The ICU mortality rate was 22% whose principal cause was cardiogenic shock in 53.2% of cases. Independent prognostic factors are the PSS ≤ 2 (OR: 0.11; CI95%: 0.049–0.237; *p* < 0.001), the PPD poisoning (OR: 13.95; CI95%: 5.22–37.31; *p* < 0.001) and nosocomial infection (OR: 7.20; CI 95%: 1.94–6.7; *p* = 0.003). **Conclusion:** The PSS ≤ 2, the PPD poisoning and the nosocomial infection are independent prognostic factors. Prevention at different levels and support for suicidal people are the effective measures against this phenomenon.

Key words: Medical intensive care unit, toxicology, acute poisoning, mortality, prognostic

Reçu le 21 juillet 2012, accepté après modifications le 30 mars 2013

Publication en ligne le 13 juin 2013

1 Introduction

Les intoxications aiguës graves constituent une cause fréquente d'admission aux services d'urgences et de

réanimation [1], aussi bien dans les pays développés que dans les pays en voie de développement. L'accès facile aux produits toxiques joue un rôle majeur dans la fréquence des intoxications tant suicidaires qu'accidentelles. Les intoxications aiguës graves requièrent une admission en réanimation.

* Correspondance : Abdelhamid Hachimi, abdelhachimi@gmail.com

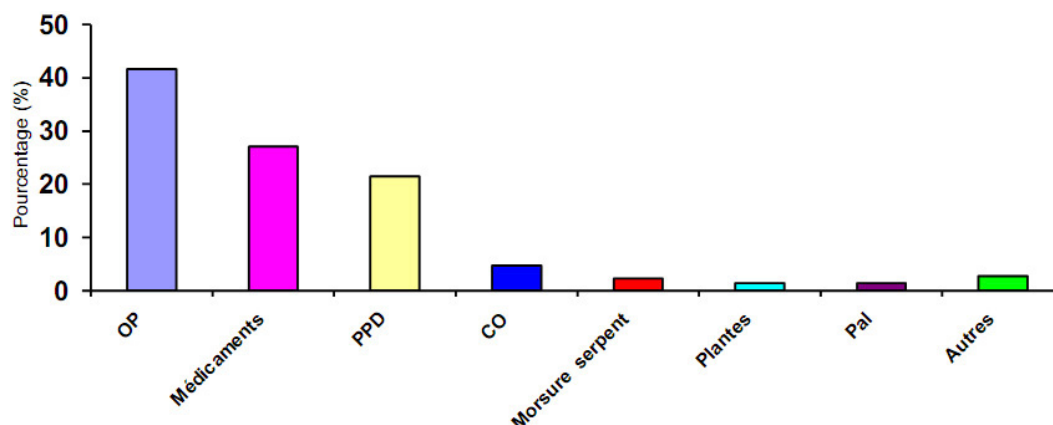


Fig. 1. Répartition des intoxications selon le produit toxique. OP : organophosphorés ; PPD : paraphénylène diamine ; CO : monoxyde de carbone ; Pal : phosphore d'aluminium ; Autres : butane, diluant, sulfate de cuivre.

Le pourcentage des patients ayant une intoxication aiguë grave imposant le transfert en réanimation varie selon le toxique incriminé. Dans les pays occidentaux, la prédominance des intoxications médicamenteuses explique le pourcentage faible de recours à la réanimation, alors que dans les pays en voie de développement, les pesticides sont une étiologie majeure d'admission aux soins intensifs [1].

La prise en charge en réanimation nécessite la connaissance des propriétés du toxique et la recherche des signes de gravité [1]. La mortalité varie de inférieur à 1 % jusqu'à 9,5 % [2–10]. En parallèle à la multiplication des produits toxiques impliquée par les besoins de la modernisation, la toxicologie clinique a connu un grand progrès permettant une meilleure connaissance des mécanismes de toxicité, ce qui a permis une prise en charge optimale et adaptée des intoxiqués. L'objectif de notre travail est d'analyser le profil épidémiologique des intoxications aiguës graves et de mettre en évidence les facteurs pronostiques.

2 Patients et méthodes

Sur une période de 5 ans (janvier 2006–décembre 2010), notre travail a consisté en une étude épidémiologique rétrospective analytique des intoxications aiguës graves hospitalisées au service de réanimation médicale du CHU Ibn Rochd de Casablanca. Ont été inclus tous les patients d'âge >14 ans, admis au service de réanimation médicale pour intoxication aiguë, qu'elle soit confirmée par le patient ou son entourage, ou seulement suspectée devant une symptomatologie clinique évocatrice. Ont été exclus les intoxications chroniques, les intoxications alimentaires et les effets secondaires des médicaments aux doses thérapeutiques. Une intoxication se définit comme grave devant la nécessité d'une surveillance rapprochée en réanimation, en raison de la quantité importante de substance à laquelle le sujet a été exposé, les symptômes présentés (coma, convulsion, détresse respiratoire, instabilité hémodynamique ou trouble de rythme ou de conduction cardiaque), ou du terrain sous-jacent (comorbidité, âge avancé). Nous avons recueilli les paramètres suivants : démographiques, épidémiologiques, scores de gravité (indice de gravité simplifié (IGS II), *acute physiology and chronic health*

Tableau I. Causes de décès des intoxications aiguës graves.

	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Choc cardiogénique	25	53,2
Choc septique	11	23,4
Défaillance multiviscérale	7	14,9
Défaillance neurologique	2	4,2
Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu	2	4,2

evaluation (APACHE II), *poisoning severity score* (PSS)), et évolutives.

Les variables quantitatives exprimées en moyenne \pm DS ou en médiane et quartiles [25-75], ont été comparées par le *t*-test de Student ou par le test de Mann Whitney. Les variables qualitatives, exprimées en pourcentage, ont été comparées par le test de Chi-deux ou test exact de Fisher. Puis, une analyse multivariée par régression logistique pas à pas.

L'étude statistique a été réalisée à l'aide du SPSS 10 pour Windows. Un seuil de $p < 0,05$ a été considéré comme significatif.

3 Résultats

Durant la période d'étude, 2013 patients ont été admis dans notre unité, dont 214 patients (10,6 %) pour intoxication aiguë. L'âge moyen des intoxiqués était de $28,55 \pm 14,42$ ans avec une prédominance dans 36 % des cas de la tranche d'âge de 21 à 30 ans suivis dans 33,6 % des cas de la tranche d'âge de 14 à 20 ans, avec une prédominance féminine dans 60,3 % des cas et un célibat dans 60,6 % des cas. Les antécédents psychiatriques sont notés dans 19,2 % ainsi qu'une addiction dans 4,7 % des cas. Dans 82,2 % des cas, les intoxiqués étaient d'origine urbaine. Les organophosphorés (OP) représentaient la principale cause d'intoxication aiguë dans 41,6 % des cas, suivis par l'origine médicamenteuse dans 27,1 % des cas puis la paraphénylène diamine (PPD) dans 21,5 % des cas (figure 1). L'intoxication était dans un but d'autolyse dans 86,4 % des cas. La médiane du délai de prise en charge était de 4 h [IQ : 1-10]. La durée moyenne de séjour était de 7 ± 3 jours. Le taux de mortalité était de 22 % (47 patients) dont la cause

Tableau II. Facteurs pronostiques des intoxications aiguës graves en analyse univariée.

	Survivants (n = 167)	Décédés (n = 47)	p
Âge moyen (ans)	25,35 ± 10,42	31,21 ± 10,89	0,1
Sex-ratio (H/F)	0,51	0,70	0,2
Glasgow Coma Scale	12	11	0,24
Délai de prise en charge (heures)	2	6	0,12
Poisoning Severity Score	2	3,1	<0,001
IGS II	20	26	0,007
APACHE II	8	11	0,07
Intoxication OP (%)	46	25	0,008
Intoxication PPD (%)	16	66	<0,001
Intoxication médicamenteuse (%)	26	6	0,002
Ventilation mécanique (%)	70	100	<0,001
Infection nosocomiale (%)	6	17	0,02
Durée moyenne de séjour (jours)	5 ± 2	8 ± 2	0,057

IGS II : Indice de Gravité Simplifié ; APACHE II : *acute physiology and chronic health evaluation* ; OP : organophosphorés ; PPD : paraphénylène diamine.

Tableau III. Facteurs pronostiques des intoxications aiguës en analyse multivariée.

	Odds Ratio	Intervalle de confiance (95 %)	p
PSS ≤ 2	0,11	0,049–0,237	<0,001
PPD	13,95	5,22–37,31	<0,001
Infection nosocomiale	7,20	1,94–26,7	0,003
Âge ≤ 28 ans	0,96	0,9350–1,0037	0,06

PSS : *poisoning severity score* ; PPD : paraphénylène diamine.

principale était le choc cardiogénique dans 53,2 % des cas (tableau I). Les facteurs pronostiques en analyse univariée (tableau II) étaient le PSS ($p < 0,001$), l'IGS II ($p = 0,007$), l'intoxication aux OP ($p = 0,008$), l'intoxication à la PPD ($p < 0,001$), l'intoxication médicamenteuse ($p = 0,002$), le recours à la ventilation mécanique ($p < 0,001$) et l'infection nosocomiale ($p = 0,02$). Les facteurs pronostiques indépendants sont le PSS ≤ 2 (OR : 0,11 ; IC95 % : 0,049–0,237 ; $p < 0,001$) qui était un facteur de bon pronostic, alors que l'intoxication à la PPD (OR : 13,95 ; IC95 % : 5,22–37,31 ; $p < 0,001$) et l'infection nosocomiale (OR : 7,20 ; IC95 % : 1,94–26,7 ; $p = 0,003$) étaient des facteurs de mauvais pronostic (tableau III).

4 Discussion

Les intoxications aiguës graves représentent un problème de santé publique. Elles sont volontaires dans la majorité des cas. Les femmes et les adultes jeunes sont les plus concernés. Le PSS ≤ 2, l'intoxication à la PPD et l'infection nosocomiale sont des facteurs pronostiques indépendants. Les intoxications aiguës constituent la première cause d'admission à l'hôpital des sujets de moins de 30 ans dans les pays développés, et la deuxième cause de mort brutale dans les pays en voie de développement. Un nombre réduit d'études analysant les intoxications aiguës graves, en l'occurrence celles qui sont hospitalisées en réanimation a été réalisé. Aux USA,

en 2010, 97 650 (4,1 %) patients ont été admis en unités de soins intensifs, avec une moyenne de 76 110 patients par an, représentant en moyenne 3,2 % des appels téléphoniques au sujet d'intoxication [2]. En Suisse, le rapport de l'année 2004 du centre d'information toxicologique a fait état de 281 cas (7,5 % des intoxications aiguës) d'intoxications graves nécessitant l'admission en réanimation, dont 13 intoxications d'issue fatale [11]. Aux Pays-Bas en 2000, 576 patients admis dans le département central des urgences du centre médical Erasmus pour intoxication, dont 27 (4,68 %) ont été admis en unité de soins intensifs [12]. En Turquie, dans une étude rétrospective sur les intoxications aiguës hospitalisées en réanimation, sur une période de 6 ans (de 1993 à 1999), 272 patients ont été admis pour intoxication aiguë grave (7,8% des patients hospitalisés) [9], une étude ultérieure réalisée au service d'urgence de la région d'Adana portant sur 6 ans et incluant 2 229 intoxiqués, le pourcentage des intoxications graves était de 22,7% (506 patients) [13]. La probabilité de transfert en réanimation dépend de la nature du produit toxique ingéré [14], ou la nécessité de ventilation mécanique ou du monitoring invasif des fonctions vitales [15].

Sur le plan démographique, la variabilité du sex-ratio (H/F) dépend du profil toxicologique de chaque pays. En effet, le sex-ratio varie de 0,48 à 2,8 [12, 16, 17]. Les intoxications aiguës graves intéressaient surtout les sujets jeunes avec des moyennes d'âge de 28–33 ans [9, 13], ceci est également démontré dans notre étude et celle de Gunnell et coll. [18]. Les pesticides ont représenté les produits les plus incriminés dans les intoxications aiguës graves dans les pays en voie de développement (y compris notre travail) du fait de la disponibilité de ces produits, à l'opposition des pays développés où les médicaments sont plus fréquemment utilisés [18–21]. Dans notre contexte, cette prépondérance des OP a été constatée depuis quelques années puisqu'en 2003–2004, c'était la PPD qui était le toxique le plus utilisé [22]. Les intoxications aiguës graves chez l'adulte sont souvent le résultat d'une tentative de suicide [3, 19, 22, 23]. En France, les intoxications aiguës médicamenteuses ont représenté la méthode préférée dans les tentatives de suicide (77 % pour les hommes et 85 % pour

les femmes), alors que pour le suicide, les intoxications n'ont concerné que 5 % des cas loin derrière les pendaisons et les armes à feu [23].

La mortalité globale intra-hospitalière est inférieure à 1 % aux USA, en France et en Angleterre (1 146 cas sur 2 384 825 intoxications aux USA) [2,3,24]. Entre 1998 et 2002 à l'hôpital Lariboisière à Paris, parmi les 1 554 intoxications hospitalisées en réanimation, on notait une mortalité à 4 % et 22 % chez les 164 patients présentant un état de choc [25].

La principale cause de décès dans notre série était le choc cardiogénique chez 53,2 % des sujets décédés. Le délai entre l'ingestion et l'examen est un paramètre important à considérer. Même si ce délai est court, il existe un risque d'aggravation ultérieure, ce qui impose une surveillance rapprochée de tout patient suspect d'intoxication aiguë [26]. Un intervalle libre, qui correspond à la diffusion du toxique, est habituel après l'intoxication ; suivi d'une phase d'aggravation clinique durant laquelle la prise en charge se fera [27]. Le pronostic de l'intoxication diffère selon le produit incriminé. En effet, la PPD s'est imposée comme le produit le plus toxique en étant responsable de 66 % des décès toxiques dans notre série. Dans les pays développés, la prédominance des intoxications médicamenteuses fait qu'elles sont responsables de la majorité des décès toxiques, avec une différence de la nature du produit responsable dans les différents pays. Ainsi, en Grande Bretagne, l'intoxication au paracétamol est une cause majeure de décès à l'hôpital suite à une intoxication aiguë, malgré l'introduction de l'antidote chez ceux qui ont été admis à l'hôpital dans les 12 à 15 h suivant l'intoxication, et les progrès récents dans le traitement des insuffisances hépatiques, qui ont réduit la mortalité des hépatites fulminantes induites par le paracétamol de 50 % à 20 %. Par ailleurs, à cause du changement des attitudes de prescription préférant les nouveaux antidépresseurs, le taux de mortalité de ces derniers est en augmentation par rapport aux tricycliques [28]. En Grèce en 2010, les drogues illicites ont représenté la première cause d'intoxication mortelle, principalement l'héroïne/morphine dans 98 % sur 108 décès confirmés [29]. Le PSS a été développé en 1998 pour stratifier la gravité des intoxications aiguës [30], et il a été jugé comme un outil pratique pour évaluer le pronostic, indiquer une hospitalisation et entreprendre le traitement adapté ; toutefois une révision s'avérerait nécessaire pour inclure d'autres items [31]. La dose supposée ingérée est définie pour chaque principe actif, en termes de dose maximale possible que le patient aurait pu ingérer. Le problème est de définir le risque maximal que court le patient. Cette dose doit être rapportée au poids du patient [26]. La quantité du produit toxique ingéré est souvent très difficile à apprécier. Lorsque l'entourage identifie le produit toxique incriminé, il a tendance à quantifier la dose par des unités non précises (gorgée, verre, bouteille, poignée...). L'exemple type est la PPD dont la dose est rapportée en « dirham » (devise nationale marocaine), ce qui dépend largement de la « générosité » du « Attar » (herboriste traditionnel), d'autre part, une étude récente sur des échantillons de « takaout roumia » (au Maroc, « Takaout Roumia ou étrangère » par analogie à un produit végétal non toxique tiré de la gale de *Tamaris orientalis* dit « Takaout Beldia ou traditionnelle ») pris chez des revendeurs différents a prouvé que la teneur de la Takaout en PPD était différente d'un échantillon à

l'autre selon le lieu d'approvisionnement [32]. Les indications de la ventilation mécanique en toxicologie aiguë sont [33] l'insuffisance respiratoire aiguë, la nécessité d'un apport élevé en oxygène en cas d'intoxication au monoxyde de carbone ou la nécessité de la protection des voies aériennes supérieures. Le recours à la VM varie en fonction des pays et du toxique, 3,4 % à 80 % [7,10,34,35]. Liisanantti et coll. [36] précisaient que les facteurs indépendants de la prolongation de l'hospitalisation en réanimation étaient une thrombopénie $<150\,000\text{ mm}^3$, une hyperthermie $>38,4\text{ }^\circ\text{C}$, une hypokaliémie $<3,5\text{ mmol/L}$, une leucocytose $>14\,900/\text{mm}^3$, une dysfonction rénale, un coma et une insuffisance respiratoire ; alors que les facteurs de mauvais pronostic étaient l'âge (OR : 1,03 ; IC5 % : 1,01–1,05 ; $p = 0,002$), la thrombopénie $<150\,000/\text{mm}^3$ (OR : 2,83 ; IC95 % : 1,38–4,99 ; $p = 0,003$), la leucocytose $>14\,900/\text{mm}^3$ (OR : 1,84 ; IC95 % : 1,01–3,38 ; $p = 0,048$), l'hypotension (PAM $<70\text{ mm Hg}$) (OR : 3,97 ; IC95 % : 2,09–7,53 ; $p < 0,001$), la dysfonction rénale (OR : 2,56 ; IC95 % : 1,30–5,04 ; $p = 0,007$), l'insuffisance rénale (OR : 5,31 ; IC95 % : 1,88–15,05 ; $p = 0,002$) et l'insuffisance respiratoire (OR : 6,16 ; IC95 % : 2,84–13,34 ; $p < 0,001$).

5 Conclusion

Les intoxications aiguës graves représentent un problème de santé publique. Elles sont volontaires dans la majorité des cas. Les femmes et les adultes jeunes sont les plus concernés. Le PSS ≤ 2 , l'intoxication à la PPD et l'infection nosocomiale sont des facteurs pronostiques indépendants. La prise en charge rapide et adéquate permet de transformer le pronostic des intoxications aiguës graves. De plus, la prévention à différents niveaux et la prise en charge des personnes suicidaires sont les mesures efficaces pour lutter contre ce phénomène.

Conflits d'intérêts. Aucun.

Références

- Mégarbane B, Alazia M, Baud F. Intoxication grave de l'adulte : épidémiologie, définition, critères d'admission en réanimation. *Réanimation*. 2006; 15: 354–363.
- Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR, Green JL, Rumack BH, Dart RC. 2010 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 28th Annual Report. *Clin Toxicol*. 2011; 49(10): 910–941.
- Centre antipoison de Lille et centre de toxicovigilance de Lille. Épidémiologie des intoxications en France. <http://cap.chru-lille.fr/PS/rapport/chiffres/pdf-bilan-cap1998.pdf>.
- Schwake L, Wollenschlager I, Stremmel W, Encke J. Adverse drug reactions and deliberate self-poisoning as cause of admission to the intensive care unit: a 1-year prospective observational cohort study. *Intensive Care Med*. 2009; 35(2): 266–274.
- Henderson A, Wright M, Pond SM. Experience with 732 acute overdose patients admitted to an intensive care unit over six years. *Med J Aust*. 1993; 158(1): 28–30.
- Viertel A, Weidmann E, Brodt HR. Cases of acute poisoning admitted to a medical intensive care unit. *Dtsch Med Wochenschr*. 2001; 126(42): 1159–1163.

7. Cengiz M, Baysal Z, Ganidagli S, Altindag A. Characteristics of poisoning cases in adult intensive care unit in Sanliurfa, Turkey. *Saudi Med J*. 2006; 27(27): 497–502.
8. Kallenbach J, Bagg P, Feldman C, Zwi S. Experience with acute poisoning in an intensive care unit. A review of 103 cases. *S Afr Med J*. 1981; 59(17): 587–589.
9. Güven M, Sungur M, Tanriverdi F, Eser B, Kekeç Z. Evaluation of the patients with acute intoxication. *Turk J Med Sci*. 2002; 32(2): 169–172.
10. Jamil H, Khan A, Akhtar S, Sultana N. Patients with acute poisoning seen in the department of intensive care – Jinnah Postgraduate Medical Centre, Karachi. *J Pak Med Assoc*. 1997; 27(7): 358–360.
11. Weidmann B, Rauber-Lüthy C, Kupferschmidt H. Intoxications en Suisse. *Bull Med Suisses*. 2006; 87: 2.
12. Vermes A, Roelofsen EE, Sabadi G, Van den Berg B, de Quelrij M, Vulto A.G. Intoxication with therapeutic and illicit drug substances and hospital admission to a Dutch University Hospital. *Netherland J Med*. 2003; 61(5): 168–172.
13. Seydaoglu G, Satar S, Alparslan N. Frequency and mortality risk factors of acute adult poisoning in Adana, Turkey, 1997–2002. *Mt Sinai J Med*. 2005; 72(6): 393–401.
14. Eddleston M, Sudarshan K, Senthilkumaran M, Reginald K, Karallidde L, Senathra L, De Silva D, Sherrif MHR, Buckley NA, Gunnell D. Pattern of hospital transfer for self poisoned patients in rural Sri Lanka: implications for estimating the incidence of self poisoning in the developing world. *Bulletin of the WHO*, April 2006, 84(4): 276–282.
15. Mehmet K, Murat S, Nazim D, Husnu K. Admission to an adult intensive care unit for poisoning: a review of 230 cases. *Crit Care*. 2003; 7(Suppl. 2): P243.
16. Pal Singh V, Sharma BR, Harish D, Vij K. A ten years study of poisoning cases in a tertiary hospital. *Ind Internet J Foren Med Toxicol*. 2004; 2(1). <http://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:ijfomt&volume=2&issue=1&article=001>.
17. Routley V, Ashby K, Lough J. Adult poisoning overview. *Victoria Injury Surveillance System*. 1999; 39: 1–20.
18. Gunnell D, Eddleston M, Phillips MR, Konradsen F. The global distribution of fatal pesticide self-poisoning: Systematic review. *BMC Public Health*. 2007; 21(7): 357.
19. Singh O, Javeri Y, Juneja D, Gupta M, Singh G, Dang R. Profile and outcome of patients with acute toxicity admitted in intensive care unit: Experiences from a major corporate hospital in urban India. *Indian J Anaesth*. 2011 Jul-Aug; 55(4): 370–374.
20. Eddleston M. Patterns and problems of deliberate self-poisoning in the developing world. *Q J Med*. 2000; 93(11): 715–731.
21. Eddleston M, Phillips MR. Self poisoning with pesticides. *BMJ*. 2004; 328(7430): 42–44.
22. Motaouakkil S, Charra B, Hachimi A, Ezzouine H, Guedari H, Nejmi H, Benslama A. Rhabdomyolyse et intoxication à la paraphénylène-diamine. *Ann Fr Anesth Réanim*. 2006; 25(7): 708–713.
23. Le Pont F, Letrilliart L, Massari V, Dorléans Y, Thomas G, Flahault A. Suicide and attempted suicide in France: results of a general practice sentinel network, 1999–2001. *Br J Gen Pract*. 2004; 54(501), 282–284.
24. Greene L, Dargan PI, Jones AL. Acute poisoning: understanding 90% of cases in a nutshell. *Postgrad Med J*. 2005; 81(954): 204–216.
25. Deye N, Mégarbane B, Guerrier G, Baud F. Peut-on définir le choc cardiogénique réfractaire au cours des intoxications aiguës ? *Réanimation*. 2005, 14: 736–747.
26. Villa A, Baud F, Megarbane B, Lapostolle F, Garnier R, Bismuth C. Intoxications aiguës les plus fréquentes. *Encycl Med Chir*. (Elsevier Masson SAS), Médecine d'urgence, 25-030-A-10, 2007.
27. Szymanowicz A, Danel V. Bio-marqueurs de toxicité dans les principales intoxications graves. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 2005; 20(3): 144–160.
28. Morgan OW, Griffiths C, Majeed A. Association between mortality from suicide in England and antidepressant prescribing: an ecological study. *BMC Public Health*. 2004; 4: 63.
29. 2011 National Report (2010 data) to the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), by the Reitox National Focal Point. REITOX ATHENS 2011.
30. Persson HE, Sjöberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1998; 36(3): 205–213.
31. Jung SH, Park DY, Park JS, Jo YD, Lee SW, Hong YS. Significance of the poisoning severity score as a prognostic factor in poisoning. *J Korean Soc Emerg Med*. 2005; 16(6): 660–666.
32. Bousliman Y, Gay-Montchamp JP, Cherrah Y, Ollagnier M, Zeggwagh AA. Analyse de la teneur en paraphénylène diamine de « Takaout ». *Ann Fr Anesth Réanim*. 2006; 25(8): 907–908.
33. Mokhlesi B, Leiken JB, Murray P, Corbridge TC. Adult toxicology in critical care: Part I, General approach to the intoxicated patient. *Chest*. 2003; 123(2): 577–592.
34. Tay SY, Tai DY, Seow E, Wang YT. Patients admitted to an intensive care unit for poisoning. *Ann Acad Med Singapore*. 1998; 27(3): 347–352.
35. Lam SM, Lau AC, Yan WW. Over 8 years experience on severe acute poisoning requiring intensive care in Hong Kong, China. *Hum Exp Toxicol*. 2010; 29(9): 757–765.
36. Liisanantti JH, Ohtonen P, Kiviniemi O, Laurila JJ, Ala-Kokko TI. Risk factors for prolonged intensive care unit stay and hospital mortality in acute drug-poisoned patients: An evaluation of the physiologic and laboratory parameters on admission. *J Crit Care*. 2011, 26(2): 160–165.