



***UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACHLITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES –FES  
DEPARTEMENT DES SCIENCES DE LA VIE***

***Projet de fin d'études  
Licence de biologie et santé***

***Le profil épidémiologique des cas d'intoxications  
recencés au CHU Hassan II de Fès***

**Présenté par : Sanae Dahmani**

**Encadré par :**

*-Pr. Haloti Said*

*-Pr. Achour Sanae*

**Soutenu le :17/06/2010**

**Devant le jury composé de :**

*-Pr. Haloti Said*

*-Pr. Sanae Achour*

*-Pr. Samira Ben Zerrou Sefrioui*

*Année universitaire : 2010/2011*

## Dédicace

*Je dédie ce mémoire :*

*A mes très chers parents*

*Aucune dédicace ne pourrait exprimer la profondeur des sentiments que j'éprouve pour vous.*

*Vos sacrifices, vos prières pour moi et votre soutien aussi bien moral que matériel ne m'ont jamais fait défaut.*

*Veillez voir en ce modeste travail, le fruit des longues années d'effort et le gage de gratitude et ma tendre affection.*

*Que Dieu tout puissant vous protège et vous procure santé et longue vie.*

*A mes chers frères et sœurs.*

*En témoignage de mon attachement profond, sincère et sans égale. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de réussite aussi bien dans la vie personnelle que professionnelle et de bonne santé.*

*A toute ma famille.*

*A mes encadrants les professeurs Dr. Achour Sanae et Pr. Haloti Said.*

*En témoignage de mon profond respect, j'espère que vous trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance et de gratitude.*

*Puisse le tout puissant vous prodiguer santé et bonheur pour vous et votre famille.*

*A tous les patients qui me seront confiés.*

*A tous ceux qui ont contribué à l'élaboration de ce travail.*

*A tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche de soulager l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien-être physique, psychique et social.*

## Remerciement

*J'ai l'honneur de remercier vivement mes encadrants, Pr. said haloti et Dr. Sanae Achour qui m'avez épargner aucun effort pour me soutenir tout au long de ce travail et ils m'avez beaucoup aidé à son élaboration par leurs précieux conseils. Que vous recevez toute l'expression de mes sentiments les plus respectueux et de ma sincère reconnaissance.*

*Par ailleurs, je profite de l'occasion pour présenter mes sincères remerciements aux enseignants de la FSTF, qui nous ont consacré une grande partie de leur temps et de leur compétence.*

*Je remercie particulièrement le membre de Jury qui ont porté honneur en acceptant de juger ce modeste travail.*

*Je ne pourrais oublier de remercier Pr. Affaf ELAmarti, chef du laboratoire, de m'avoir facilité l'accès au laboratoire.*

*Mes remerciements les plus distingués vont aussi à Dr Attari pour sa sympathie, ses conseils et son aide considérable.*

*Je remercie également tout le personnel du laboratoire de biochimie pour leur sympathie permanente, et leur disponibilité.*

## Abréviations :

CHU	Centre hospitalier universitaire
CAMP	Centre Anti Poison de Pharmacovigilance du Maroc
OMS	Organisation mondiale de la santé
AAPCC	American Association of Poison Control Centers
IA	Intoxication aigue
IR	Insuffisance rénale
BZD	Benzodiazépine
CCM	Chromlatographie sur couche mince
HPLC	Chromatographie liquide haute performance
PPD	Praphénylènediamine
ECG	Electrocardiogramme
M	Masculin
F	Féminin
NAPQI	N-acétyl-p-benzo-quinonéimine
OP	Organophosphorés
Ach	Acétylcholine
CPK	Créatine PhosphoKinas
TP	Taux de prothrombine

## **Listes des figures**

<b>Figure 1</b> : Structure de Diazépam.....	3
<b>Figure 2</b> : Effet du benzodiazépine sur les récepteurs.....	4
<b>Figure 3</b> : Mode d'action des différents antidépresseurs..	8
<b>Figure 4</b> : Evaluation de l'état neurologique .....	15
<b>Figure 5</b> : Atteinte rénale.....	17
<b>Figure 6</b> : la répartition des intoxications colligées selon l'âge.....	28
<b>Figure7</b> : la répartition des intoxications selon le sexe.....	29
<b>Figure 8</b> : la répartition des intoxications selon les lieux.....	30
<b>Figure 9</b> : Répartition des intoxications selon les circonstance.....	31
<b>Tableau 10</b> :Répartition des circonstances en fonction du sexe et de l'âge.....	31
<b>Tableau 11</b> : Principales classes toxiques responsables d'intoxication.....	32
<b>Figure 12</b> : Répartition selon la gradation.....	33
<b>Tableau13</b> :Résultat d'analyse des patients intoxiqués.....	34

# Sommaire

Introduction.....	1
-------------------	---

## **Partie I : La bibliographie**

A – Les intoxications aiguës les plus fréquentes.....	3
I-Les médicaments.....	3
1-Intoxication par les benzodiazépines.....	3
1-1.Pharmacotoxicodynamie.....	3
1-2.Symptomatologie de l'intoxication aiguë.....	4
1-3.Traitement.....	4
2-Intoxication par les barbituriques.....	4
1-1.Symptomatologie.....	4
1-2.Traitement.....	5
3-Intoxication par les salicylés.....	5
3-1.Pharmacotoxicodynamie.....	5
3-2.Symptomatologie.....	5
3-3.Traitement.....	5
4-Intoxication par paracétamol.....	6
4-1.Pharmacotoxicodynamie.....	6
4-2.Symptomatologie.....	6
4-3.Traitement.....	6
5-Intoxication par les antidépresseurs.....	7
5-1.Pharmacotoxicodynamie.....	7
5-2.Symptomatologie.....	7
5-3.Traitement.....	8
II-Les pesticides.....	9
1-Insecticides.....	9
1-1.Les organophosphorés.....	9
1-1-1.Pharmacotoxicodynamie.....	9
1-1-2.Symptomatologie.....	9
1-1-3.Traitement.....	9
1-2.Les carbamates.....	10
2-Rodenticides.....	10
2-1.Le phosphore d'aluminium.....	10
2-1-1.Pharmacotoxicologie.....	10
2-1-2.Symptomatologie.....	11
2-1-3.Traitement.....	11
III-Produits ménagers.....	12
1-Eau de javel.....	12
IV-Paraphénylène diamine (Takaout roumia).....	12
V-Les plantes.....	13
1-Chardon à glu.....	13
1-1.Mécanisme d'action.....	13
1-2.Symptomatologie.....	13
1-3.Traitement.....	13
B-Approche diagnostique et prise en charge d'une intoxication aiguë.....	14
II-Approche diagnostique.....	14
1-Anamnèse.....	14
2-Tableau clinique.....	14

2-1-Evaluation de l'état neurologique.....	14
2-2.Signes oculaires.....	15
2-3.Evaluation de l'état respiratoire.....	15
2-4.Troubles digestifs.....	15
2-5.Atteinte hépatique .....	16
2-6.Atteinte rénal.....	16
2-7.Signes cutanés.....	16
2-8.Evaluation de l'état cardio-vasculaire.....	17
3-Examen paraclinique.....	17
3-1.Examens biologiques courants.....	17
3-2.Perturbations biologiques courantes.....	17
3-3.Analyses toxicologiques.....	18
3-3-1.Place des analyses toxicologiques dans l'identification des toxiques... ..	18
3-3-2.Milieux d'analyse biologique.....	18
a-Sang.....	18
b-Urine.....	19
c-Liquide gastrique.....	19
III-Evolution et pronostic d'une intoxication aigue.....	19
IV-Prise en charge.....	20
1-Traitement symptomatique.....	20
2-Décontamination du patients.....	20
2-1.Lavage cutnée, oculaire et muqueuse.....	20
2-2.Vomissements.....	20
2-3.Lavage gastrique.....	20
3-Traitement adsorbant.....	22
4-Traitement épurateur .....	21
4-1.Elimination rénal.....	21
4-2.Epuration extra-réнал.....	21
4-3.Traitement anti-dotique.....	21

## **Partie II : Méthodes et matériels**

I-Type et durée de l'étude.....	23
II-Lieu de stage.....	23
III-Critères d'inclusion.....	23
IV-Fiche patient.....	23
V-Techniques d'analyses utilisés.....	24
1-Méthodes colorimétriques.....	24
2-Méthodes spectrophotométriques.....	24
3-Méthodes immunochimiques.....	24
4-Méthodes chromatographiques.....	25
4-1-Chromatographie sur couche mince (CCM ) .....	24
4-2-Chromatographie liquide haute performance (HPLC ).....	25

## **Partie III :Résultats**

I-Caractéristiques épidémiologiques.....	27
1-Répartition selon l'âge.....	27
2-Répartition selon le sexe.....	28
3-Répartition selon le type d'intoxication.....	28
4-Répartition selon le lieu.....	28
5-Répartition selon les voies d'intoxication.....	29
6-Répartition selon les circonstances.....	29
7-Répartition des circonstances en fonction du sexe et de l'âge .....	30

8-Répartition selon la classe de toxique.....	31
9-Répartition selon la gradation .....	32
10-Résultat d'analyse des patients intoxiqués .....	32
11-Evolution.....	34
Discussion .....	35
Conclusion.....	36
Références bibliographiques.....	37



## ***Résumé***

Les intoxications aiguës constituent une pathologie d'actualité de part le monde.

L'objectif de notre étude consiste à faire une approche statistique traçant le profil épidémiologique des intoxications aiguës à la région de Fès, afin d'élaborer des moyens préventifs adaptés.

malgré sa courte durée, notre étude prospective a montré un taux élevé des intoxications aiguës : 36 cas collectés au CHU à l'unité de pharmacotoxicologie, dont 52,8% adulte et 47,2% enfant. On a noté une prédominance masculine (63,8%) et la majorité des intoxications sont survenues à domicile (55,5%).

Les intoxications étaient dans un but suicidaire dans 12 cas. Les toxiques les plus incriminés étaient : les organophosphorés (19,5%), le phosphore d'aluminium (8,3%), la paraphénylènediamine (PPD) (5,5%), les médicaments (benzodiazépine, barbiturique, antidépresseur) (33,3%), les produits ménagers et les envenimations dans (2,8%).

L'évolution était favorable dans la majorité des cas, le décès était marqué dans 5,5% des cas.

## *Introduction*

Les intoxications aiguës constituent un véritable problème de santé public quant à leurs fréquence et au coût qu'elles engendrent. Elles représentent une part importante de l'activité des services d'urgence de réanimation et des centres anti-poisons .

Les intoxications volontaires occupent la première place, le médicament ayant été pris dans un but suicidaire, alors que les intoxications accidentelles ne concernent pratiquement que les enfants, certains malades psychiatriques ou peuvent survenir suite à une erreur thérapeutique.

En 2004, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a enregistré 345 814 cas de décès par intoxication dans le monde. Aux USA l'Association Américaine des Centres Anti-Poison (AAPCC) a collecté 2 403 539 cas d'intoxications en 2006 [3].

De 1980 à 2007, le Centre Anti- Poison et de Pharmacovigilance du Maroc a collecté au total 251 674 cas d'intoxication dont 13516 ont été enregistré dans la grande Casablanca, 6537 dans Tanger-Tétouan et 2089 cas dans la région Fès- Boulmane. Les aliments représentaient la première cause d'intoxication (23,8%), suivi des médicaments (22,8 %) et des produits gazeux (15%) [3].

Le but de notre travail était de réaliser une étude prospective, portant sur toutes les intoxications aiguës colligées au service des urgences adultes et pédiatriques dans l'hôpital CHU Hassan II de Fès pendant une période de stage qui a duré un mois et demi .

# Partie I :

# La bibliographie

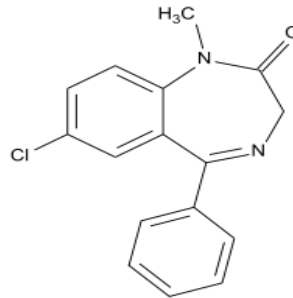
*A-Les intoxications aiguës les plus fréquentes*

**I-Les médicaments**

**1-Intoxication par les benzodiazépines**

Ils possèdent toutes à des des degrés divers des propriétés anxiolytiques, hypnotiques, anticonvulsivantes et myorelaxantes.

Leur chef de file est le Diazepam qui présente à la formule ci dessous :

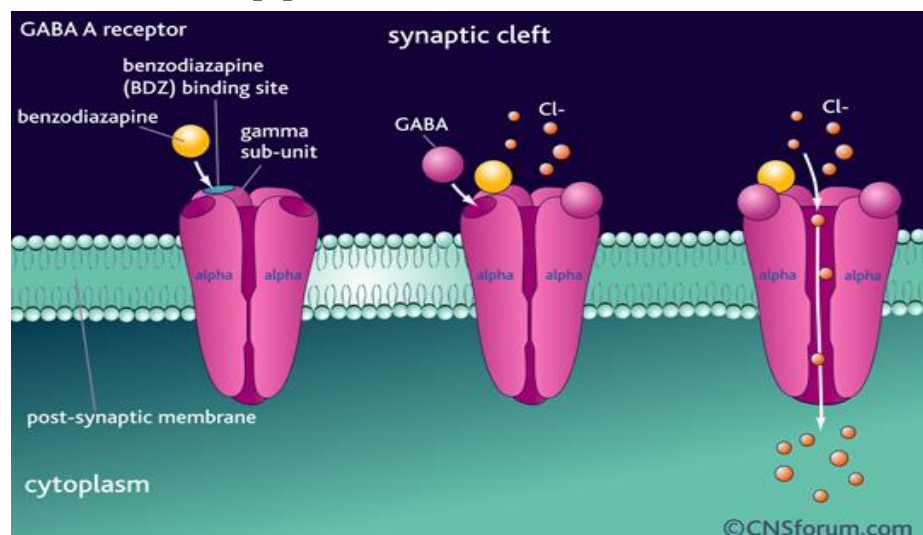


**Figure 1: Structure du Diazépam**

**1-1. Pharmaco-toxicodynamie :**

Les benzodiazépines augmentent l'efficacité des synapses au neurotransmetteur GABA en agissant sur ses récepteurs.

En se liant à une sous unité spécifique du récepteur GABA, les benzodiazépines ne stimulent pas directement le récepteur mais le rendent plus efficace. En effet, elles augmentent la fréquence d'ouverture du canal chlore. Lorsque le GABA se fixe à son récepteur, l'élévation du chlore intracellulaire qui s'en suit va immédiatement hyperpolariser le neurone et le rendre moins excitable [6].



**1-2. Symptomatologie de l'intoxication aigue**

On consta

**Figure 2: Effet du benzodiazépine sur les récepteurs GABA.**

- ✓ Une dépression du système nerveux avec obnubilation, hypotonie musculaire, somnolence jusqu'à un état de coma rarement profond.
- ✓ Une dépression respiratoire le plus souvent modéré.
- ✓ De discrètes perturbations hémodynamiques: tachycardie et hypotension [1].

### 1-3. Traitement

#### -Le traitement symptomatique

Bien conduit, le traitement symptomatique est souvent suffisant pour assurer l'évolution favorable de ce type d'intoxication. Une défaillance vitale prime dans le cas échéant.

- L'épuration digestive: Le Charbon activé est conseillé si la prise est massive et récente ou en cas d'intoxication multiples.

#### -Traitement spécifique :

Le traitement antidotique: il repose sur un antagoniste pur et spécifique de benzodiazépine: Anexate (flumazénil®) [5].

## **2- Intoxication par les barbituriques**

Le principal représentant de la famille des barbituriques à action lente est le **phénobarbital** (Acide éthyle-5-phényle-5-barbiturique).

La dose toxique du phénobarbital varie en fonction de nombreux facteurs mais on admet qu'il est toxique à partir de 500 mg.

Le phénobarbital diffuse dans tous les tissus et liquides de l'organisme, à la 24ème heure 20% du médicament sont fixés dans les tissus. Son métabolisme hépatique est assez lent.

Environ 30 % de la dose administrée sont éliminés sous forme inchangée dans les urines, le reste sous forme de métabolites sulfoconjugués ou glucuroconjugués. L'alcalinisation des urines accélère l'élimination de la forme inchangée [6].

### 2-1. Symptomatologie

L'intoxication aiguë par le phénobarbital se manifeste par:

- ✓ Un état de coma calme, hypotonique et aréflexique, sans signe de focalisation, il est parfois précédé d'une agitation ou d'un état ébrioux.
- ✓ Une dépression respiratoire (bradypnée superficielle une pneumopathie de déglutition).
- ✓ Une hypothermie modérée, conséquence d'un trouble central de thermorégulation, de l'hypotonie musculaire et d'une vasoplégie [1].

### 2-2. Traitement

Le traitement repose sur une épuration basée sur le lavage gastrique même tardif et l'administration de charbon activé (50 g en fin de lavage, puis 25 g toutes les 6 heures). Le phénobarbital est un acide faible totalement ionisé en milieu alcalin et dont l'excrétion croît avec le volume de la diurèse.

Il est donc nécessaire de provoquer une diurèse osmotique alcaline. Le phénobarbital peut être épuré par hémodialyse.

Le traitement symptomatique comprend :

- L'intubation et la ventilation en cas de dépression respiratoire.
- Le réchauffement du malade en cas d'hypothermie.
- L'antibiothérapie en cas de pneumopathie d'inhalation [6].

### **3-Intoxication par les salicylés**

#### **3-1. Pharmacotoxicodynamie**

Les salicylés entraînent un blocage de la phosphorylation oxydative: l'ATP n'est pas produite d'où libération de la chaleur qui peut être à l'origine d'une hyperthermie majeure.

L'intoxication aux salicylés se caractérise par un état de catabolisme exagéré et par un déséquilibre acido-basique. En outre, on lui reconnaît trois phases biochimiques qui doivent guider l'évaluation du patient et peuvent faciliter le traitement de son état.

Au début de l'intoxication aiguë, les dérivés salicylés stimulent le centre de la respiration, il entraîne ainsi une hyperventilation source d'une alcalose respiratoire. Cependant, il ne faut pas non plus négliger la déshydratation dont souffre le sujet intoxiqué et que peut camoufler des déficits électrolytiques.

#### **3-2. Symptomatologie**

La plupart des manifestations cliniques de l'intoxication aux salicylés sont reliées à l'hypercatabolisme, au passage du médicament dans le système nerveux central et au déséquilibre acido-basique.

#### **3-3. Traitement**

✓ *Lavage gastrique* : Le lavage gastrique a un intérêt limité vu l'importance des vomissements dus à ce type d'intoxication.

✓ *Charbon activé* : L'administration du charbon activé est arrêtée lorsque la salicylémie est revenue au taux thérapeutiques

- ✓ *La réhydratation* : La mise en route d'une réhydratation doit se faire dès l'admission afin d'assurer une bonne diurèse (supérieur à 0,5 ml/ Kg /h)
- ✓ *L'alcalinisation des urines* : L'alcalinisation des urines repose sur l'apport du bicarbonate à 14‰ : 250 ml/ heure avec 3 g de KCl. Elle permet une bonne épuration rénale de l'aspirine [7].

## **4-Intoxication par le paracétamol**

### **4-1. Pharmaco-toxicodynamie**

Le paracétamol inhibe l'action des pyrogènes endogènes au niveau des centres hypothalamiques thermorégulateurs et augmente la thermolyse périphérique par le biais d'une inhibition des prostaglandines.

A dose thérapeutique, 90% du paracétamol sont métabolisés par le foie en dérivés glycuco et sulfoconjugués qui sont éliminés dans les urines, les 10% restants sont métabolisés via le cytochrome P450 en N-acétyl-p benzo-quinonéimine (NAPQI). En cas de surdosage le glutathion est surconsommé et ses réserves s'abaissent, le paracétamol est alors transformés en métabolites réactifs qui s'accumulent, le NAPQI se fixe de façon covalente aux macromolécules de l'hépatocytes, entraînant une lyse cellulaire et une nécrose hépatique.

### **4-2. Symptomatologie**

La phase initiale de l'intoxication peut être totalement asymptomatique. Les symptômes éventuels sont : nausées, vomissements, anorexie, douleurs abdominales. Il n'existe pas de corrélation entre la présence ou non de symptômes dans les premières heures et la gravité de l'intoxication. Des signes biologiques d'hépatite cytolitique peuvent apparaître à partir de la 12<sup>e</sup> heure (augmentation des ASAT et ALAT). A partir du 3<sup>ème</sup> jour, l'évolution peut se faire dans les formes graves vers l'insuffisance hépatocellulaire aiguë, le coma hépatique et parfois le décès.

### **4-3. Traitement**

Le traitement comporte le lavage gastrique qui est intéressant s'il est réalisé précocement dans les 2h qui suivent l'intoxication. Le charbon activé réduit l'absorption du paracétamol. Dans les heures qui suivent l'intoxication l'antidote: N-acétylcystéine est indiqué si la paracétamolémie est dans la zone de toxicité sur le nomogramme de Prescott [1].

## 5 – Intoxication par les antidépresseurs

### 5-1. Pharmacotoxicodynamie

Les antidépresseurs agissent en augmentant le taux des monoamines (noradrénaline, sérotonine, dopamine) au niveau des cellules présynaptiques, ce qui majore la quantité de monoamines susceptibles d'entrer en interaction avec les récepteurs post synaptiques.

Selon leur mode d'action, on peut distinguer plusieurs classes d'antidépresseurs (**Figure 3**).

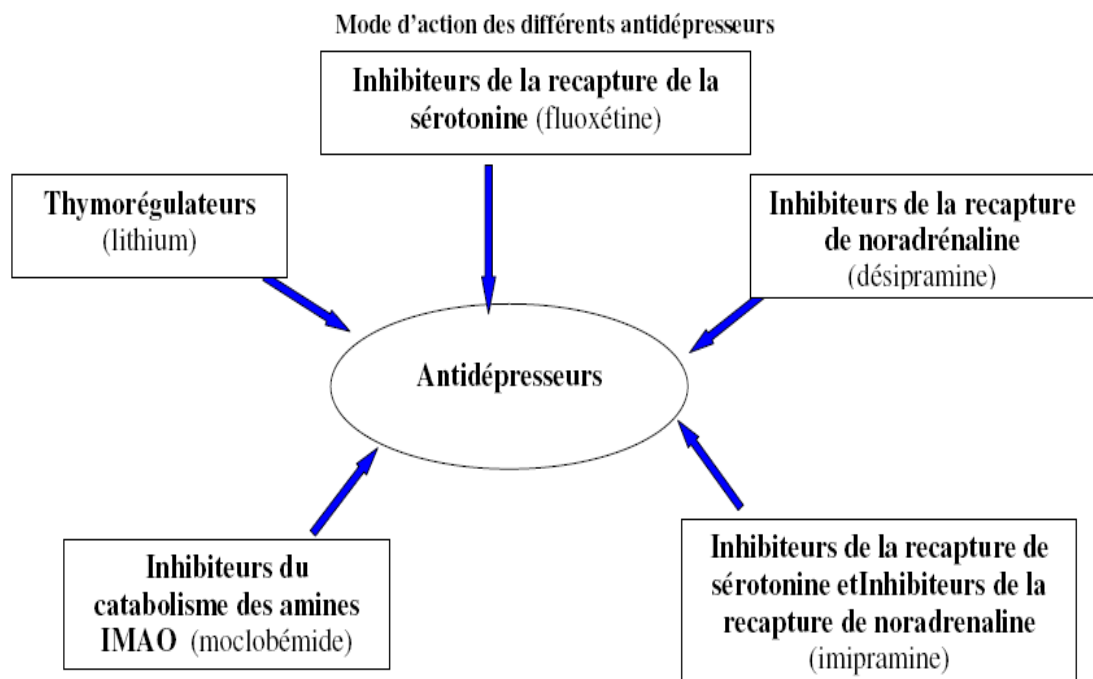


Figure3: Mode d'action des différents antidépresseurs

### 5-2. Symptomatologie

Les signes cliniques apparaissent dès les premières heures de l'intoxication (1 à 4 heures) et associent :

- ✓ Des signes anticholinergiques: Ces signes sont précoces, inconstants, sans corrélation avec la gravité de l'intoxication et comprennent: une sécheresse



buccale, cutanéomuqueuse et glandulaire (lacrymale), une diminution du péristaltisme intestinal, une mydriase, un flou visuel avec troubles de l'accommodation, une tachycardie sinusale et un risque de rétention urinaire et de glaucome aigu.

✓ Des troubles neurologiques: à la phase initiale de l'intoxication, apparaissent un état d'agitation et des troubles psychiques à type d'hallucination, de désorientation temporo-spatiale et un ralentissement psychomoteur pouvant évoluer vers un coma peu profond, de courte durée (moins de 24 heures le plus souvent).

✓ Un syndrome pyramidal: Ce syndrome se traduit par des réflexes ostéotendineux vifs, une hypertonie et parfois, un réflexe cutanéoplantaire en extension bilatérale.

✓ Des convulsions peuvent survenir de façon inopinée, précocement, le plus souvent lors des trois premières

✓ Les troubles cardiovasculaires Ils font toute la gravité de cette intoxication. Ils peuvent comporter une tachycardie sinusale, et une bradycardie.

### 5-3. Traitement :

• **Traitement symptomatique** : Le traitement symptomatique garde toute sa place et repose sur :

✓ *L'intubation trachéale* en cas de détresse respiratoire et/ou neurologique.

✓ *Le remplissage vasculaire* par du sérum salé ou Ringer lactate® en cas d'hypotension.

✓ *L'administration d'inotropes*, si le patient présente une hypotension persistante ou qui s'aggrave.

✓ *L'alcalinisation* par l'administration de 1 à 2 mg/ Kg de bicarbonates de sodium en dose de charge, ou bien 250 ml de lactate de sodium molaire en 25 à 30 minutes.

✓ *L'hyperventilation* si le patient est intubé.

✓ *Décontamination digestive* : Le lavage gastrique est efficace surtout en cas de bézoards de comprimés.

✓ *Administration du charbon activé*.

• **Traitement spécifique**.

La physostigmine, inhibiteur des cholinestérases, a été préconisée et utilisée lors de la survenue de complications neurologiques (coma, convulsions).

La brièveté de son action, la survenue de complications lors de son utilisation (bradycardie, troubles de conduction, hypersalivation, convulsions...) font que cette molécule n'a actuellement plus de place dans ce traitement [8].

## **II-les pesticides**

### **1-Insecticides**

#### *1-1. les organophosphorés*

##### *1-1-1. Pharmacotoxicodynamie*

L'action toxique des insecticides organophosphorés (OP) est l'inhibition de l'enzyme acétylcholinestérase, enzyme qui dégrade in vivo l'acétylcholine (Ach) en choline et acide acétique avec comme conséquence l'accumulation de l'Ach au niveau des terminaisons des fibres post ganglionnaires du système parasympathique, des ganglions du système parasympathique et orthosympathique, de la jonction neuromusculaire et au niveau du système nerveux central.

Cette accumulation de l'Ach dans les synapses et la plaque motrice est responsable des effets muscariniques, nicotiques et centraux.

##### *1-1-2. Symptomatologie*

La symptomatologie de l'intoxication organophosphorée comporte trois syndromes :

- ✓ *Le syndrome muscarinique*: comporte un myosis serré cause de troubles visuels et une rhinorrhée, une hypersialorrhée, une bronchorrhée, un œdème pulmonaire, une augmentation du péristaltisme avec défécation et mictions involontaires, une bradycardie voir trouble de conduction et de rythme, une hypotension et une dyspnée asthmatiforme par bronchospasme.
- ✓ *Le Syndrome Nicotinique* (par dépolarisation persistante du muscle strié) associe asthénie intense, faiblesse musculaire, parésie, paralysie respiratoire et fasciculations musculaires.
- ✓ *Syndrome central* : se manifeste d'abord par une excitation puis une dépression du système nerveux central (agitation, céphalées, tremblements, confusion et somnolence).

### 1-1-3. Traitement :

- *Traitement symptomatique* : associe une oxygénation, une aspiration bronchique répétée une intubation et ventilation en cas de détresse respiratoire.
- *Décontamination* : Dans les formes sévères, le lavage gastrique ne doit être pratiqué qu'après stabilisation du patient.

L'efficacité du charbon activé dans les intoxications par insecticides OP n'a pas été démontrée.

- *Traitement spécifique* : L'atropine agit par compétition avec l'acétylcholine au niveau du récepteur muscarinique. On prescrit: 2 mg chez l'adulte et 0,02 à 0,05 mg/kg chez l'enfant en intraveineux toutes les 10 min [1].

### 1-2. Carbamates

Les carbamates dont le chef de file est le méprobamate ont des effets sédatifs, anxiolytiques, myorelaxants et hypnotiques à fortes doses.

Le méprobamate est un inducteur enzymatique puissant (interactions médicamenteuses), il peut entraîner une dépendance physique lors du traitement.

La demi-vie du méprobamate peut être prolongée de 6 à 16 h en cas d'ingestion massive et il se fixe de manière importante sur les hématies.

Le surdosage ou l'intoxication aiguë se manifeste en premier lieu par un état ébrié qui peut déboucher sur un coma précédé d'une somnolence avec des troubles hémodynamiques avec possibilité de collapsus et d'insuffisance respiratoire.

#### **Traitement**

Le traitement associe une assistance respiratoire, un lavage gastrique qui doit être pratiqué chez un patient bien oxygéné, et du charbon activé car il adsorbe bien les carbamates.

Si l'évolution se prolonge, il peut être utile de pratiquer une fibroscopie gastrique afin de fragmenter les conglomérats de comprimés et améliorer ainsi l'épuration digestive. L'épuration extrarénale par hémodialyse ou hémoperfusion est recommandée dans les formes graves : dose massive > 30- 40g , taux sanguins > 200mg /l [1].

## **2-Rodenticides**

### 2-1. Le phosphore d'aluminium

Le phosphore d'aluminium (PA) est un pesticide solide utilisé en agriculture pour la destruction des rongeurs et des parasites touchant les céréales.

### *2-1-1-Pharmaco-toxicodynamie :*

Au contact de l'eau ou d'acides dilués, les phosphures libèrent de l'hydrogène phosphoré (Ph<sub>3</sub>) ou phosphine, gaz très toxique pouvant provoquer une atteinte lésionnelle multi viscérale.

Il s'agit en effet d'un poison cellulaire qui bloque le cytochrome C oxydase de façon non compétitive, avec comme conséquences, un blocage du transfert des électrons dans la mitochondrie, ainsi qu'une inhibition de la phosphorylation oxydative.

### *2-1-2. Symptomatologie :*

L'ingestion de PA peut être responsable d'une atteinte multiviscérale:

- ✓ L'atteinte digestive se caractérise par l'apparition immédiate d'une sensation de brûlures rétrosternales, de nausées et de vomissements pouvant être accompagnés d'une diarrhée sanglante.
- ✓ L'atteinte cardio vasculaire se traduit par une hypotension artérielle, une bradycardie est souvent observée.
- ✓ L'atteinte respiratoire: l'apparition d'une dyspnée, d'une cyanose, d'une toux accompagnée de râles crépitants signale l'installation d'un œdème aigu pulmonaire lésionnel.
- ✓ L'atteinte rénale : L'insuffisance rénale est fréquente. Elle est due à l'hypovolémie ou moins fréquemment à une atteinte directe par nécrose tubulaire.
- ✓ L'atteinte hépatique: Apparaît tardivement entre le 2ème et le 5ème jour suivant l'intoxication, elle se traduit par un ictère cytolytique.
- ✓ Les troubles neurologiques: des céphalées, des vertiges, des paresthésies, une somnolence voire un coma ainsi que des convulsions peuvent être observés.
- ✓ Les troubles métaboliques: L'acidose métabolique, l'hyperkaliémie, l'hypomagnésémie sont de règle au cours de cette intoxication.

### *2-1-3. Traitement :*

- *Le lavage gastrique.*
- *Charbon activé :* Son efficacité n'a pas été démontrée et son administration nécessite l'adjonction d'eau qui aggraverait l'intoxication.

### ***Traitement symptomatique :***

- *Intubation ventilation assistée* en cas d'hypoxie.

- *Correction des troubles* hydroélectrolytiques et de l'acidose.
- *Mise en place d'une hémodialyse* en cas d'insuffisance rénale aiguë, même si elle ne constitue pas une méthode d'épuration du toxique.
- *Sulfate de magnésium* : il est administré par voie intraveineuse : 2g en dose de charge, sur 30 minutes, suivie de 5g sur 12heures [1].

### **III-Produits ménagers**

#### **1-Eau de javel**

La toxicité de l'eau de javel est fonction de la concentration du produit, de la quantité absorbée et du temps de contact avec la muqueuse digestive. Elle est également liée à l'adjonction de soude caustique destinée à conserver la stabilité de l'eau de Javel.

L'ingestion de l'eau de javel diluée entraîne des conséquences qui dépendent de la quantité ingérée. En général, on observe une simple irritation qui se traduit par une sensation de brûlure buccale, rétrosternale et épigastrique, une dysphagie, une hypersialorrhée, des nausées et des vomissements.

L'ingestion d'une solution concentrée donne le même tableau qu'auparavant, mais de façon exagérée. Le malade est souvent angoissé, agité, sa salive est sanguinolente ainsi que ses vomissements.

#### **Traitement**

En cas d'ingestion d'eau de javel concentrée : la prise en charge est la même qu'en cas d'ingestion de produits caustiques, à savoir:

- Ne pas faire boire.
- Ne pas donner de pansement gastrique.
- Endoscopie digestive précoce.

#### *En cas projections oculaires :*

- Ne pas neutraliser.
- Faire un lavage à l'eau tiède pendant 15 minutes, en évitant les jets directs sur l'oeil.

- Si persistance de douleurs oculaires ou si l'eau de javel est concentrée, une consultation ophtalmologique est nécessaire pour établir le bilan des lésions par un examen spécifique à la lampe à fente et le test à la fluorescéine.

Projections cutanées:

-Pas de neutralisation

-Lavage à l'eau tiède pendant 15 minutes

-Eventuel avis médical, si l'eau de javel est concentrée pour faire le bilan des lésions

[4].

#### **IV-paraphenylène diamine (Takaout roumia )**

C'est un produit végétal utilisé depuis 1863 par les femmes dans un but cosmétique, comme teinture capillaire noire.

C'est un toxique lésionnel, qui génère une intoxication systémique grave, dont la principale manifestation clinique est la rhabdomyolyse, précédée généralement de troubles digestifs. Les conséquences rénales, cardiaques, métaboliques et surtout respiratoires décident de sa gravité. En effet le syndrome asphyxique, apparaît en premier, et est parfois le seul motif de consultation.

Le syndrome urinaire est constant, mais transitoire, caractérisé par l'existence d'une myoglobinurie marquée par des urines noirâtres.

Le traitement est uniquement symptomatique (à l'heure actuelle, il n'y a pas d'antidote) et consiste d'abord à éviter l'asphyxie par une intubation oro ou nasotrachéale. L'épuration digestive se fait par lavage gastrique abondant même si le patient est vu tardivement. La réhydratation est fondamentale, et requiert l'utilisation de quantités importantes de liquides afin de corriger l'hypovolémie et de minimiser les risques d'insuffisance rénale [9].

#### **V- Les plantes**

##### **1- Intoxication par le chardon à glu**

Le chardon à glu est une plante bien connue dans les pays méditerranéens. Il vient en tête de liste des plantes toxiques.

###### 1-1. mécanisme d'action

La toxicité du chardon à glu est globalement due à l'action du carboxy-atractyloside qui inhibe, en se liant avec la phosphoryl transférase, le transport des nucléotides phosphorylés (ADP

et ATP) à travers la membrane mitochondriale, ce qui empêche la phosphorylation oxydative et les réactions du cycle de Krebs et perturbe la respiration cellulaire.

### 1-2 .Symptomatologie

La symptomatologie se manifeste par :

- ✚ Des troubles digestifs tel que : vomissements, douleurs abdominales et des diarrhées.
- ✚ Des troubles neurologiques: Coma rapide et profond.
- ✚ Des troubles thermiques: hypothermie initiale.
- ✚ Des troubles cardio-vasculaires: irrégularité tensionnelle et collapsus.
- ✚ Des troubles respiratoires: hyperpnée et œdème aigue du poumon.
- ✚ Atteinte hépatique associant à la fois une nécrose hépatocytaire

### 1-3. Traitement

- Le lavage gastrique, même si le patient consulte tardivement.
- Le traitement du collapsus cardio-vasculaire par remplissage vasculaire.
- La correction de l'hypoglycémie par perfusion de solutés glucosés.
- Traitement de l'acidose métabolique par des perfusions continues de substances tampons (sérum bicarbonaté).
- La lutte contre l'encombrement trachéo- bronchique par ventilation assistée.

## *B-Approche diagnostique et prise en charge d'une intoxication aigue*

### **I- Introduction**

La démarche diagnostique varie en fonction des éléments d'information dont on dispose pour chaque cas particulier.

Le diagnostique repose essentiellement sur l'anamnèse précise, un examen clinique méthodologique complété par les examens paracliniques.

La recherche toxicologique peut être un auxiliaires du diagnostic et du traitement. Le traitement repose sur la sauvegarde des fonctions vitales tant qu'il y a un risque, sur l'épuration la plus précoce et la plus efficace possible, sur la neutralisation éventuelle du produit ou de ces effets .

### **II-Approche diagnostique**

#### **1-Anamnèse**

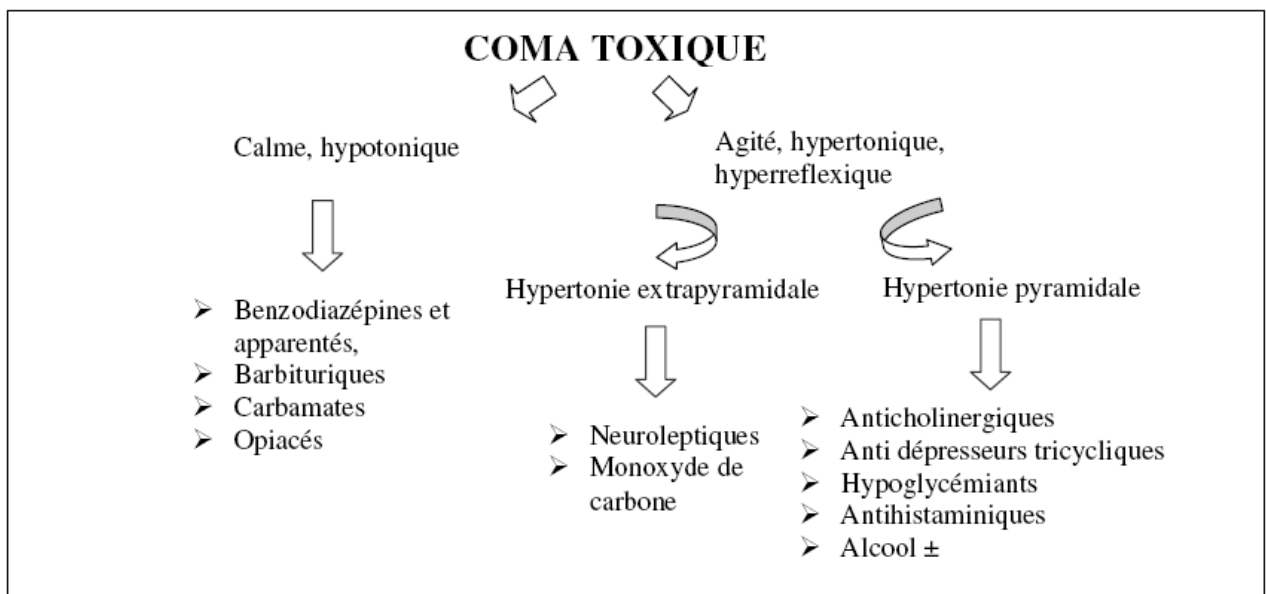
L'interrogatoire minutieux du patient et de son entourage doit mettre en évidence :

- **Age, sexe, poids et les antécédants du patient.**
- Heure d'intoxication .
- Nature des premiers gestes effectués.
- Quantité du toxique absorbé .
- Circonstance de l'intoxication: accident domestique, erreur thérapeutique, tentative de suicide ....

## 2-Tableau clinique

### 2- 1 . Evaluation de l'état neurologique :

Les troubles de la conscience sont fréquemment rencontrés, d'intensité variables pouvant aller d'une simple obnubilation causée par les benzodiazépines, les barbituriques, les carbamates et les opiacés jusqu'à un état de coma profond caractérisée par une agitation causée par les anticholinergiques, les antidépresseurs et les neuroleptiques.....



**Figure 4: Evaluation de l'état neurologique .**

### 2-2. Signes oculaires

Certains signes oculaires peuvent orienter vers certains types de produits à savoir :

- ✓ Myosis: Opiacés, anticholinestérasiques ( organophosphorés).
- ✓ Mydriase: Anti -histaminiques, anti dapresseurs tricycliques.



- ✓ Autre troubles visuels : Anomalies de perception des couleurs : (Méthanol ,digitalique ....).

### 2-3. Evaluation de l'état respiratoire

L'atteinte respiratoire est très fréquente, mais souvent réversible après traitement symptomatique et / ou administration d'antidote. Parfois, elle constitue un critère de sévérité dans le classement de l'intoxication.

Certains produits toxiques provoquent l'insuffisance respiratoire tel que : les barbituriques, les benzodiazépines et le monoxyde de carbone.

### 2-4. Troubles digestifs

Ils sont fréquents , souvent bénins tel que les vomissements, diarrhées accompagnant la majorité des toxique et peuvent menacer la vie par des risques de déshydratation, notamment chez l'enfant et le vieillard.

Certains toxiques entraînent des lésions caustiques (acides et bases ..).

### 2-5. Atteintes hépatiques

Les atteintes hépatiques sont variables à type de nécrose hépatique , stéatose et cholestase.

Les produits les plus incriminés dans l'atteinte hépatique sont le paracétamol, le chardon à glu, les phosphures d'aluminium, le fer et plus rarement le cuivre.

### 2-6. Atteinte rénale

L'atteinte rénale peut être primaire et d'un effet directe causée par les métaux lourds, takaout... et secondaire qui peut provoquer une insuffisance rénale (IR) fonctionnelle (hypovolémie et déshydratation aigue ) et IR organique ( état de choc et rhabdomyolyse ).

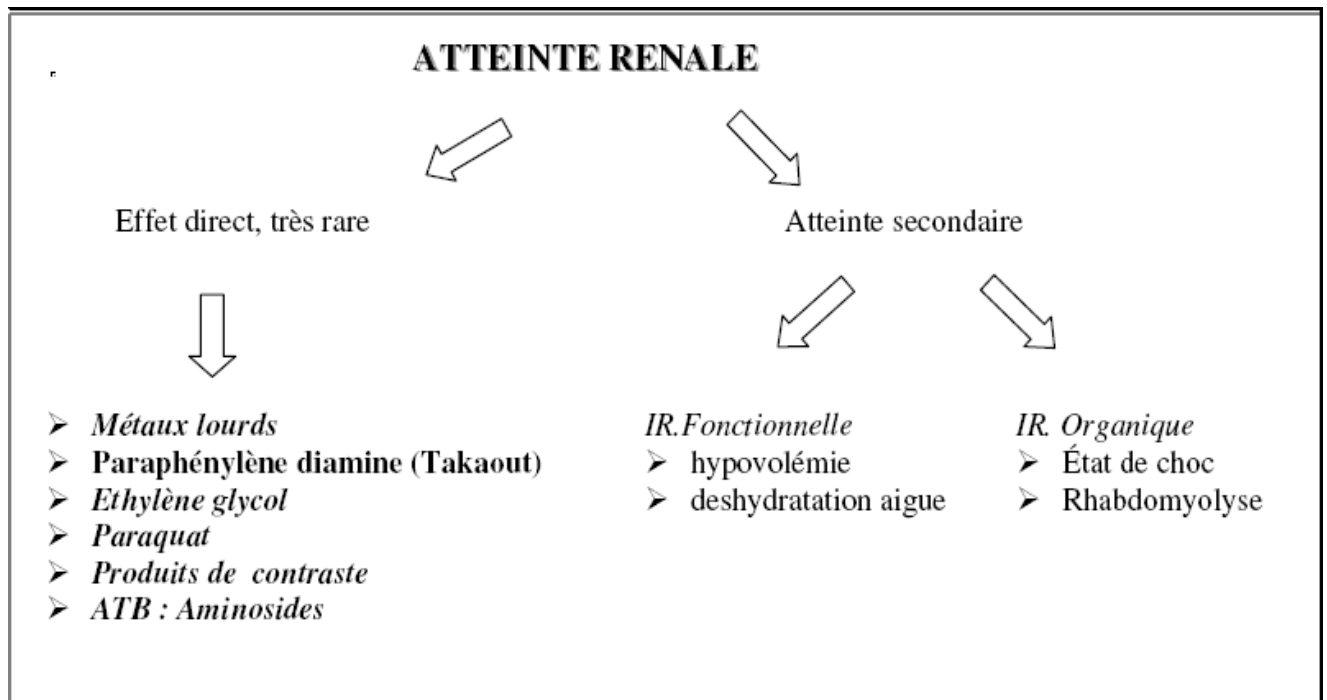


Figure 5: Atteinte rénale .

### 2-7. Signes cutanés

Associés à d'autres signes, les manifestations cutanées peuvent avoir un grand intérêt dans l'orientation diagnostique, ainsi :

- ✓ Une sécheresse cutanée oriente vers des produits anticholinergiques.
- ✓ Une pâleur, cyanose, sueurs font penser à des produits adrénergiques.
- ✓ Les traces de ponction veineuse ou veinite font suspecter une toxicomanie par voie intraveineuse.
- ✓ La présence d'œdème ou de traces de morsure ou de piqûres doit toujours être recherchée, vu le climat du Maroc qui favorise l'existence d'animaux venimeux.

### 2-8. Evaluation de l'état cardio-vasculaire

L'atteinte cardiovasculaire constitue la première cause de morbidité et de mortalité par intoxication. Les mécanismes sont polymorphes :

- Troubles de rythme: bradycardie, tachycardie.
- Troubles de conduction: bloc intraventriculaire .
- Troubles d'excitabilité.
- Troubles tensionnels.

L'ECG a donc un grand intérêt dans les intoxications par des produits cardio-toxique dont fait partie :

- La colchicine.
- Les inhibiteurs calciques.
- L'héroïne.
- La théophylline.

### **3- Examens Paracliniques**

#### **3-1. Examens biologiques courants :**

Le bilan biologique (ionogramme, gazométrie, hémostase, numération, marqueurs de la fonction hépatique et rénale), prime toujours sur l'analyse toxicologique. En effet, certaines anomalies biologiques permettent de suspecter un toxique, ou une classe de toxiques. Ils constituent dans certains cas le reflet direct de l'effet toxique, permettant ainsi de confirmer un diagnostic et d'orienter l'analyse toxicologique.

#### **3-2. Perturbations biologiques courantes**

- Hypoglycémie: intoxication par l'insuline.
- Acidose : intoxication par le méthanol.
- Hyperkaliémie: intoxication par les digitaliques.
- Hypokaliémie: intoxication par la théophylline.
- Elevation des CPK: intoxication par tacaout.
- Altération hématologiques: intoxication par la colchicine.
- Altération hémostatique: intoxication par TP ( anti vitamine K).

#### **3-3. Analyse toxicologique**

La prise en charge d'une intoxication est essentiellement symptomatique et repose avant tout sur l'approche clinique, regroupant l'anamnèse, l'examen clinique et l'analyse toxicologique qui permettront d'orienter les examens complémentaires. Parmi ces examens on distingue: le bilan biologique et l'analyse toxicologique.

L'analyse toxicologique a un intérêt diagnostique certain, mais elle n'est pas indispensable lorsque le diagnostic est évident cliniquement.

### *3-3-1. Place des analyses toxicologiques dans l'identification des toxiques*

L'analyse toxicologique, a pour objectif d'identifier et/ ou de doser le toxique ingéré afin de :

- confirmé ou non l'hypothèse toxique.
- évaluer la gravité de l'intoxication.
- surveiller l'efficacité du traitement (réalisation d'une toxicocinétique).

Quelle que soit la place accordée à l'analyse toxicologique, le dialogue, entre le clinicien demandeur d'examen et le biologiste, qui réalise cet examen, est indispensable.

L'appréciation du rôle de l'analyse toxicologique tient compte du produit en cause et des symptômes cliniques ayant motivé l'enquête toxicologique, ainsi l'apport diagnostique et pronostique du laboratoire est essentiel lorsque le clinicien est confronté à des intoxications potentiellement graves ayant des symptômes cliniques retardés (paracétamol, glycols, méthanol).

Dans les intoxications mineures ou modérées (benzodiazépines, neuroleptiques), les analyses toxicologiques n'apportent pas d'autres renseignements, que la confirmation de l'intoxication, et leur intérêt est limitée.

Devant un tableau clinique urgent suspect d'être d'origine toxique, l'aide diagnostique du laboratoire est importante. Un résultat positif, de l'analyse toxicologique, doit être confronté à l'intensité de la symptomatologie [2].

### *3-3-2. Milieux d'analyse biologique*

#### **a –Sang**

Le sang est le milieu biologique le plus convenable dans lequel la présence et la concentration d'un médicament ou d'une substance illicite sont les mieux corrélés à la toxicité (facteur de gravité, facteur pronostic). Le sang constitue de ce fait le milieu de choix à analyser dans le cadre de la prise en charge d'une intoxication grave, mais parfois il est difficile de le recueillir.

#### **b-Urines**

Les urines constituent un milieu intéressant, en complément du sang. Leurs analyses apportent des informations sur la consommation des xénobiotiques au cours des 24 à 48 heures précédant le recueil. Un examen toxicologique urinaire est indiqué pour les médicaments, ou les substances illicites, dont l'élimination sanguine est rapide en raison d'une demi-vie brève ou/et d'une forte fixation tissulaire. Il doit également être réalisé si les

résultats de l'analyse sanguine ne permettent pas d'expliquer la symptomatologie clinique présentée par le malade.

### **c-Liquide gastrique**

Ce milieu permet parfois de retrouver le produit recherché non métabolisé. Des opérations additionnelles, par exemple une homogénéisation suivie d'une filtration et /ou d'une centrifugation, peuvent être nécessaire avant de procéder à l'analyse [10].

## **III- Evolution et pronostic d'une intoxication aigue**

L'intoxication aigue se déroule en quatre étapes :

- 1- **Délai d'intoxication:** Il est important à préciser car il conditionne la prise en charge thérapeutique.
- 2- **Phase précoce de résorption et de diffusion:** où les symptômes ne sont pas encore apparus d'où l'intérêt d'une surveillance rapprochée.
- 3- **Phase d'état:** où la symptomatologie est complète.
- 4- **Phase de régression:** guérison ou séquelles.

Il existe plusieurs facteurs de gravité :

- ✓ Le produit: la gravité de l'intoxication est directement liée à la nature, la dose, la voie de l'administration et la durée d'exposition au toxique.
- ✓ Le patient intoxiqué: la gravité dépend de l'âge, de la présence ou non de tares sous-jacentes.
- ✓ Le type d'intoxication: pour le même produit l'intoxication aigue à dose massive est plus grave que l'intoxication chronique à faible dose.
- ✓ La clinique: la présence d'une défaillance vitale dès l'admission est un signe péjoratif [2].

## **IV- Prise en charge**

La prise en charge comporte trois volets : symptomatique , évacuateur ou / et épurateur et antidotique.

### **1-Traitement symptomatique**

Il repose sur la correction des défaillances vitales : position latérale de sécurité , correction des troubles ventilatoires (oxygénation, ventilation) et correction de l'état hémodynamique et cardiocirculatoire .

## **2-Décontamination du patient**

### **2-1.Lavage cutanée, oculaire et muqueux**

En cas de contact du toxique avec la peau ou une muqueuse, un rinçage prolongé à l'eau abondante doit toujours être réalisé. Le rinçage oculaire se fait par irrigation par le sérum physiologique en retournant les paupières. Il peut se faire à l'eau de robinet, en évitant les grands jets directs.

### **2-2.Vomissements**

Le sirop d'ipéca est une méthode plus fiable (80%) pour induire des vomissements par un effet à la fois central et périphérique à la dose d'une cuillère à café. Ce produit n'est pas commercialisé au Maroc.

### **2-3.Lavage gastrique**

A l'hôpital le lavage gastrique est une technique alternative à l'induction de vomissements, il a été presque systématique dans le traitement des intoxications.

#### ***Indication***

-Délai entre le début d'intoxication et la prise en charge du patient doit être court , inférieur à 2h sauf pour les produits solides lors d'une intoxication aux anticholinergiques (atropine, phénothiazines) ou formant des agglomérats gastriques lors de la prise des salicylés ou les barbituriques.

-Intoxication grave pour la colchicine ou le paracétamol.

#### ***Contre indication***

•L'ingestion de caustique est une contre indication formelle tant à la réalisation du lavage qu'à l'induction de vomissements .

•L'ingestion simultanée d'objets blessants ou l'existence d'une pathologie oesophagienne .

•En cas d'ingestion importante de substances volatiles (solvants hydrocarbures) une simple aspiration gastrique est indiqué si la quantité ingérée est  $\geq 1\text{ml /kg}$

préférable au lavage. L'induction de vomissement est formellement contre indiqué en raison du risque d'inhalation et de pneumopathie chimique.

- En cas de trouble de conscience et état homodynamique instable.

### **3-Traitement adsorbant**

Il repose sur l'administration du charbon activé lors de la prise d'un toxique, mais ce dernier est contre indiqué en cas de constipation ou d'occlusion .

Malheureusement ce produit n'est pas commercialisé au Maroc dans sa forme adaptée au traitement des intoxications.

### **4-Traitement épurateur**

#### 4-1. Elimination rénale

L'accroissement de l'élimination rénale du toxique par diurèse osmotique est d'intérêt très limité. Seul une diurèse forcée alcalinisante, est utile pour les intoxications par un acide faible s'éliminant par voie rénale (intoxication aux salicylés).

#### 4-2.Epuration extra-rénale

Le recours à l'hémodialyse est nécessaire en cas d'échec des mesures précédentes et si le toxique est dialysable.

Elle est indiquée dans les intoxications au méthanol, à l'éthylène glycol, au lithium et aux salicylés .

#### 4-3.Traitement anti-dotique

Les antidotes qui agissent lorsque le poison a franchi la barrière digestive sont peu nombreux et il ne faut pas compter sur cette médication pour remplacer les gestes majeurs que nous venons de voir.

Quelques exemple d'antidotes :

- Fulmazenil (Anexate ) pour les BZD.
- Naloxone (Narcon ) pour les opiacés.
- N-acétyl cysteine pour le paracétamol [2].

# **Partie II :**

## **Matériel et méthodes**

### **I-Type et durée de l'étude**

Dans le cadre de notre stage de fin d'étude, nous avons réalisé au sein de l'unité toxicopharmacologie une étude prospective de tous les cas d'intoxications aiguës, sur une durée d'un mois et demi allant de 15 Avril 2010 jusqu'au 31 Mai 2010.



## **II-Lieu de stage**

L'unité de pharmacotoxicologie fait partie du service de biochimie située dans le laboratoire d'analyses médicales au sein du CHU Hassan II de Fès. Il a connu le jour en Juin 2007 au sein de ce centre hospitalier universitaire.

L'unité vise à fournir à ses patients des prestations en pharmacovigilance médicale en respectant les offres que l'unité est en mesure de donner. Les résultats doivent être justes, reproductibles et livrés à temps. Les prestations sont :

- La Pharmacovigilance
- Le Suivi thérapeutique et adaptation posologique.
- La Toxicologie analytique.

Le laboratoire de toxicologie et pharmacologie clinique couvre les examens de toxicologie médicales ainsi que les dosages des médicaments pour le suivi thérapeutique.

Toutes les techniques utilisées au laboratoire sont validées selon les critères de validation internationaux.

## **III-Critères d'inclusion**

Nous avons inclu dans cette étude tous les cas d'intoxications aiguës provenant de la région de Fès et recueillis au niveau de l'unité de pharmaco-toxicologie.

Dans cette étude nous avons retenu tous les cas d'intoxications qu'elles soient certaines ou suspectés.

## **IV-Fiche patient (voir modèle joint)**

Les fiches patients contiennent un certains nombres d'éléments spécifiques, nécessaires et souvent suffisants pour une évaluation correcte de la situation, et donc une prise en charge adéquate. Ces éléments sont :

- Caractéristiques du patient : âge, sexe, origine.
- Produits en cause : Composition, dose supposée ingérée, dose toxique.
- Voie et lieu d'intoxication.
- Circonstance d'intoxication.

*\*Accidentelle* : Accident classique, Accident thérapeutique, Erreur thérapeutique.

*\*Volontaire* : Suicidaire, Toxicomanie

- Gradation: Chaque patient est gradé selon son état de gravité.

- Grade 0 (néant) : absence de signes fonctionnels .
- Grade 1 (mineur) : symptômes mineurs .
- Grade 2 (modéré) : symptômes marqués ou persistants.
- Grade 3 (sévère) : symptômes sévères ou engageant le pronostic vital .
- Grade 4(fatal) : intoxication létale .

-Evolution : favorable, séquelle ou décès.

## **V-Techniques d'analyses utilisés**

### **1-Méthodes colorimétriques**

Ces méthodes consistent à obtenir des réactions colorées à partir des échantillons analysés par ajout de certains réactifs. Elles sont dédiées à la recherche de médicaments dans les liquides biologiques : recherche de salicylés, de phénothiazines, d'imipramine et de benzodiazépine (BZD).

### **2-Méthodes spectrophotométriques**

Le principe de base consiste à mesurer l'absorbance d'une lumière monochromatique par les substances contenues dans l'échantillon. Cet appareil est utilisé dans le dosage des salicylés et le paracétamol.

### **3-Méthodes immunochimiques**

Les tests immunochimiques sont basés sur la réaction antigène-anticorps. Ils sont utilisés pour la détection des benzodiazépines, opiacés, morphine, cocaïne et cannabis. Ces tests sont rapides mais peu sensibles et peu spécifiques.

### **4-Méthodes chromatographiques**

*4-1-Chromatographie sur couche mince (CCM)*

Il s'agit d'une technique économique où les molécules sont identifiées en fonction de leur position de migration et de leur couleur. Cette technique permet la détection des pesticides (organophosphorés et carbamates) .

#### 4-2-Chromatographie liquide haute performance (HPLC )

La chromatographie liquide à haute performance se fait sous haute pression, elle nécessite l'emploi d'un appareillage lourd, dont le fonctionnement est contrôlé par un ordinateur.

Dans la technique HPLC, une phase mobile constituée par un mélange de solvant, traverse une colonne contenant la phase stationnaire. Elle est utilisée dans le dosage du paracétamol[3].

# **Partie III :**

# **Résultats**

## I- Caractéristiques épidémiologiques

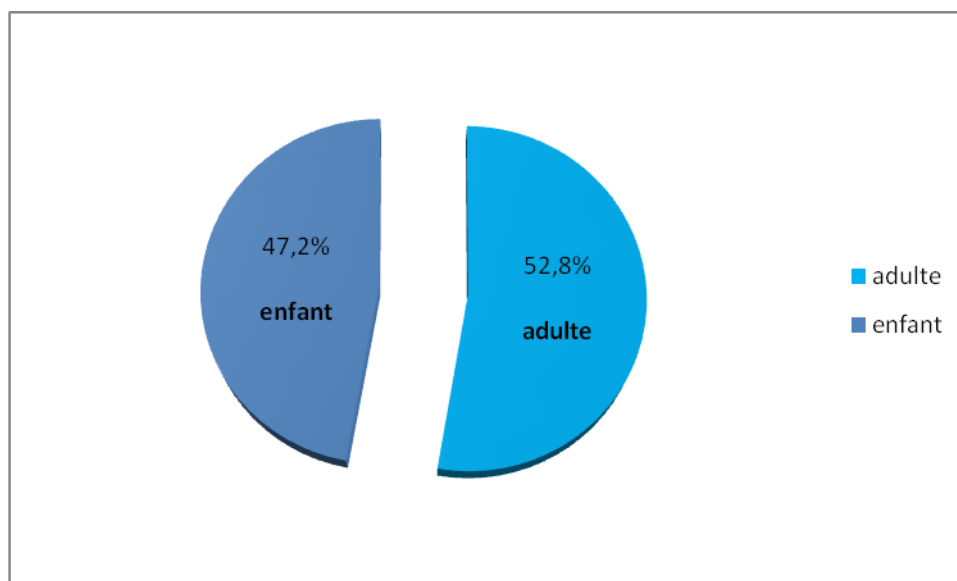
Au cours de notre période de stage au sein de l'unité de pharmaco-toxicologie de l'hôpital Hassan II, 36 cas d'intoxications ont été recensés.

Pour chaque patient, une fiche technique est préparée. Ces fiches nous ont servi à étudier et à réaliser mon enquête épidémiologique.

Nous allons essayer de traiter les différents cas en fonction des différents paramètres contenus dans la fiche patient.

### 1- Répartition selon l'âge

Sur les 36 cas d'intoxications collectées, 17 sont des enfants âgés entre 2 ans et 15 ans. Les 19 autres cas sont des adultes âgés entre 16 ans et 50 ans. Ces derniers représentent 52,8% de cet échantillon alors que les enfants représentent 47,2%.

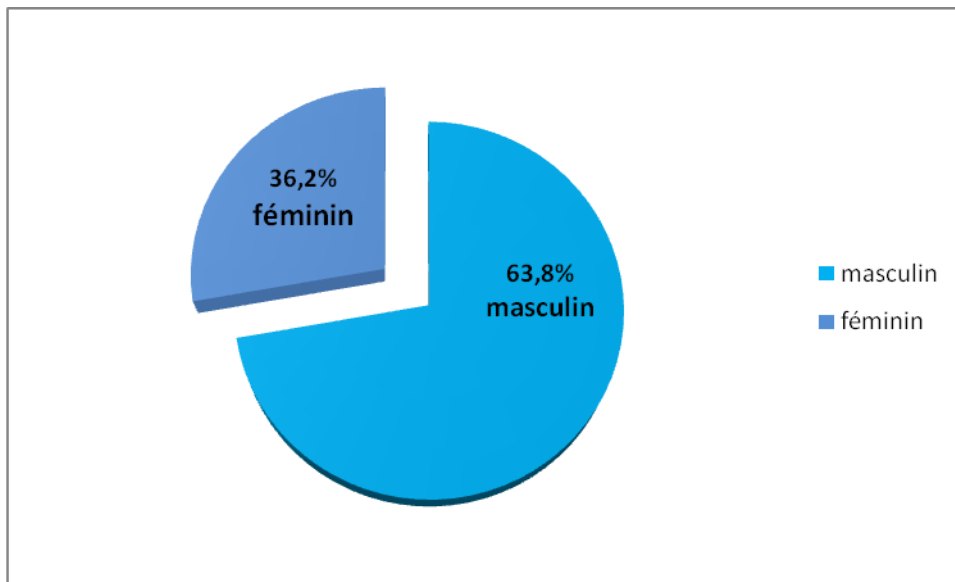


**Figure 6: la répartition des intoxications colligées selon l'âge.**

Au terme de cette étude, nous avons constaté que le taux des intoxications chez les enfants est sensiblement égal à celui des adultes. Ceci s'explique par la curiosité des enfants à découvrir progressivement leur environnement sans se préoccuper des dangers potentiels qui les entourent.

## 2-Répartition selon le sexe

Dans cette étude nous avons constaté que le sexe masculin a été sujet aux intoxications dans 26 cas (63,8%) alors que le sexe féminin ne représente que 10 cas (36,8%), soit un sexe ratio M/F = 2,1.



**Figure7: la répartition des intoxications selon le sexe.**

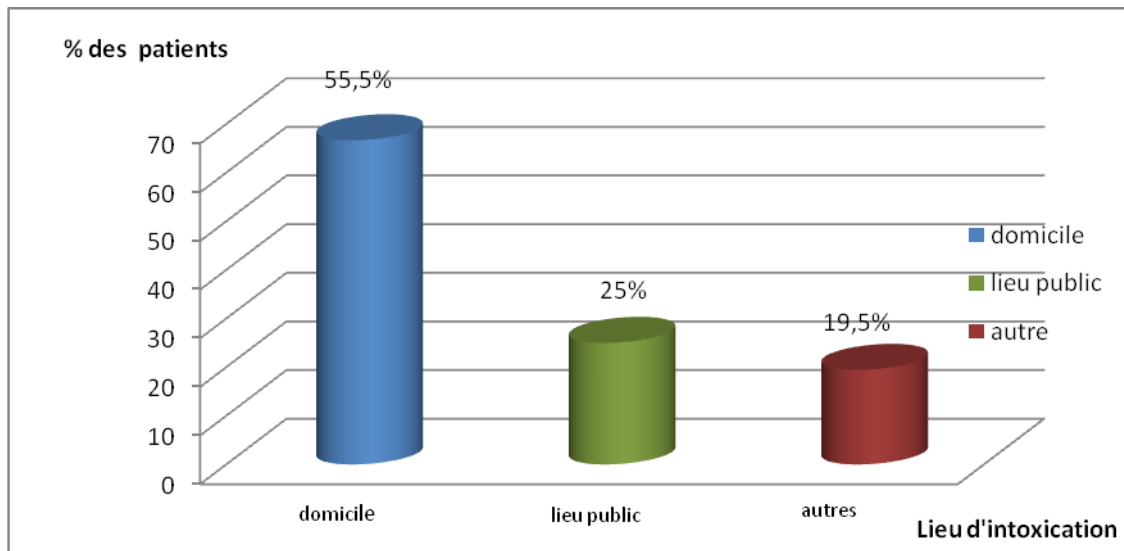
Cette prédominance des intoxiqués de type masculin semble s'expliquer par le fait que souvent les garçons sont plus actifs et turbulents que les filles ; puisque nous avons recensé 13 cas de jeunes enfants ayant été admis aux urgences pour un problème d'intoxication.

## 3-Répartition selon le type d'intoxication

Dans notre recensement, tous les cas d'intoxications enregistrées dans l'unité de phrmaco-toxicologie étaient des cas isolées et aucune intoxication collective n'a été marqué.

## 4-Répartition selon le lieu

Dans cette enquête, il s'agit de préciser le lieu de l'intoxication. En effet, sur les 36 cas recensés 20 (55,5%) intoxications survenaient à domicile, 9 cas (25%) dans des lieux publics et 7 cas (19,5%) dans d'autres lieux (champ, marché) (**figure8**).

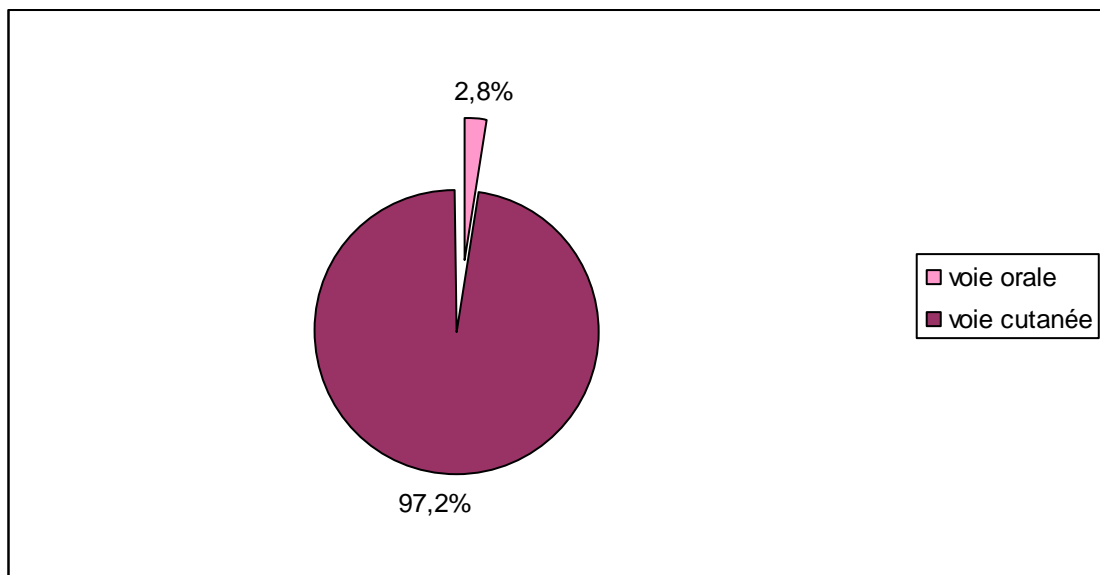


**Figure 8 : la répartition des intoxications selon les lieux.**

La majorité des intoxications survenaient à domicile qui est le lieu où se trouve les produits ménagers et certains médicaments susceptibles de présenter un danger.

### **5-Répartition selon les voies d'intoxication**

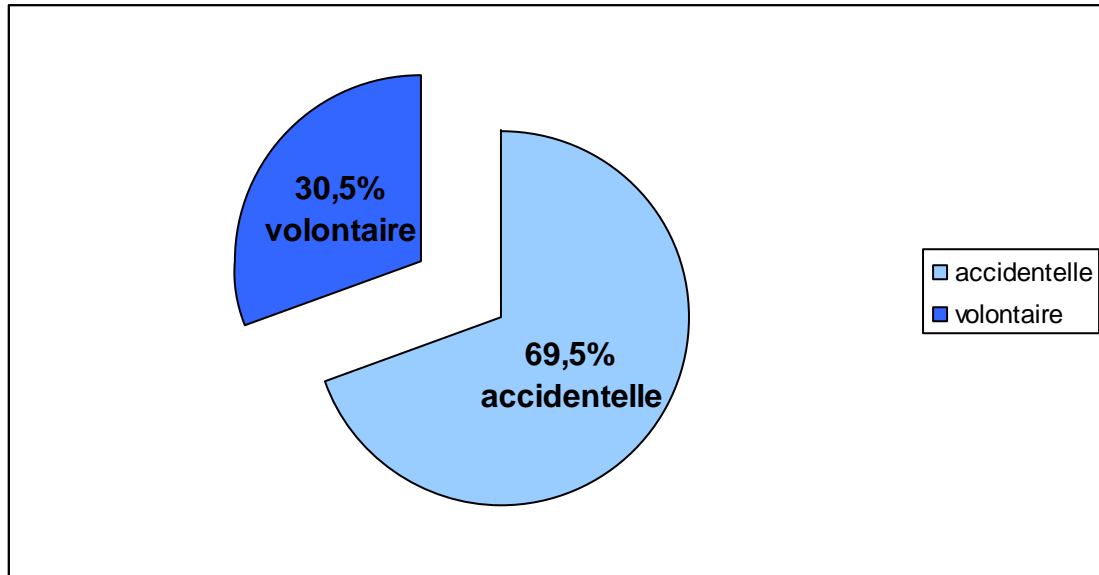
La voie orale représente 97,2% de l'ensemble des cas intoxiqués, alors que la voie cutanée n'a été noté que dans un seul cas (2,8%).



**Figure 9. La répartition selon les voies d'intoxications.**

## 6-Répartition selon les circonstance

Les circonstance accidentelles représentent 25 cas (69,5%), alors que les intoxications volontaires se voient dans 11 cas seulement (30,5%).



**Figure 9 : Répartition des intoxications selon les circonstances.**

## 7-Répartition des circonstances en fonction du sexe et de l'âge

**Figure 10 : Tableau des circonstances en fonction du sexe et de l'âge.**

Circonstances	Enfants		Adultes		TOTAL
	Sexe		sexe		
	F	M	F	M	
<b>Accidentelle</b>	<b>4</b>	<b>13</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	
Total	<b>17</b>		<b>8</b>		<b>25</b>
<b>Volontaire</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	
Total	<b>0</b>		<b>11</b>		<b>11</b>

D'après nos résultats ; nous avons constaté que :

\*les circonstances accidentelles sont les modes d'intoxications les plus fréquentes



(25 cas), elles sont moins importantes chez les adultes (8) que chez les enfants (17). Chez ces derniers ce sont surtout les garçons qui prédominent (13 cas). Ceci peut s'expliquer par la suractivité et la curiosité des garçons. Cette type d'intoxication accidentelle n'est pas liée uniquement au hasard, les parents ont toujours leur part de responsabilité par défaut de rangement notamment des produits ménagers, des médicaments....

Chez les adultes, le sexe féminin est le plus exposé à ce type d'intoxication, ceci peut s'expliquer par le fait que les femmes sont toujours en contacts avec les produits ménagers.

\*Les intoxications volontaires concernent le plus souvent les adultes du sexe masculin (7 cas), plus que le sexe féminin. Ces intoxications sont représentées essentiellement par les tentatives de suicide suite à des problèmes familiaux, de désespoir et parfois des maladies psychiques.

## **8-Répartition selon la classe du toxique**

**Tableau11: Principales classes toxiques responsables d'intoxication**

	<b>PRODUITS</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
<b>Médica</b>	BZD	5	13,8
	Paracétamol	3	8,3
	Autres	4	11,2
	Insecticide	7	19,5
	Rodenticides	3	8,3
	Takaout	2	5,5
	Produits. Ménager	1	2,8
	Envenimation	1	2,8
	Autres (non définis)	10	27,8

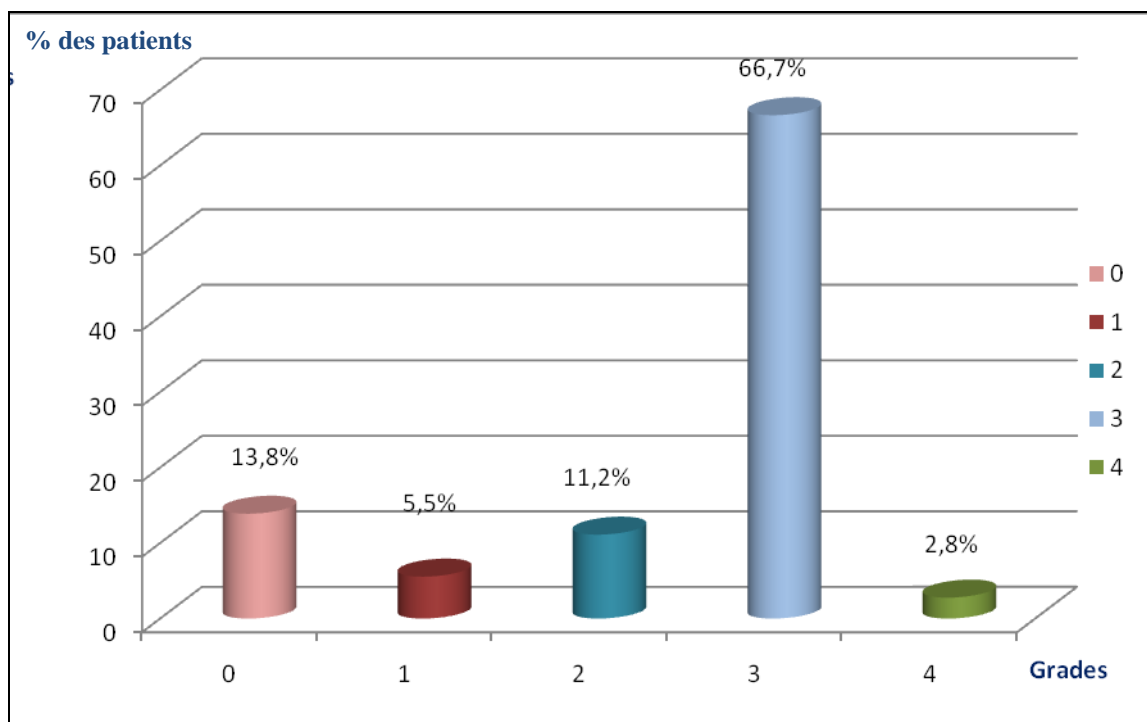
Le tableau représenté ci-dessus répertorie la liste des produits toxiques recensés aux services d'urgences. Parmi ceux-ci, Takaout, les produits ménagers et les vénins ne sont pas analysés car le laboratoire ne dispose pas de réactifs spécifiques pour leur détection.

Parmi les patients colligés dans notre étude, seuls 32 ont bénéficiés d'analyses toxicologiques. Cette analyse montre que les médicaments restent les produits toxiques les plus nombreux recensés au cours de notre stage (12 cas), suivi par les insecticides (7 cas). La

catégories "autres" sont des patients qui se sont présentés au services mais le résultat de leur analyse toxicologique s'est révélé négatif.

### 9-Répartition selon la gradation

Comme le montre la figure 12, nos patients victimes d'intoxication recueillis lors de notre étude ont présenté des symptômes de gravités allant du gradation 0 jusqu'au grade 4, avec néanmoins une dominance du grade 3 (66,7%).



**Figure 12 : Répartition selon la gradation**

Les patients du grade 3 (66,7%) ont présenté des symptômes tels que : coma, insuffisance respiratoire et douleurs abdominales, les produits incriminés sont les organophosphorés. Ceux du grade 2 ont présenté des signes persistants tel que : troubles digestives, troubles d'équilibre et hallucinations et les toxiques incriminés sont les médicaments (benzodiazépines). Les autres d grade 1 ont marqué des symptômes mineurs tel que : vomissement, vertige et des signes cutanés, les produits incriminés sont certains médicaments (paracétamol).

### 10-Résultat d'analyse des patients intoxiqués

Le tableau suivant représente les résultats des analyses effectuées au laboratoire pour les 32 cas intoxiqués. En effet, 15 résultats sont négatifs ce qui ne signifie pas l'absence

d'intoxication mais, les patients peuvent être intoxiqués par d'autres substances qui ne sont pas inclus dans le screening utilisé par le laboratoire. Les 17 autres cas sont révélés positifs après l'analyse.

**Tableau13. Résultat d'analyse des patients intoxiqués**

L. biolog.	Urine						Sang		Liquide gastrique	
Patients	BZD	Phéb	carbz	cannb	Morph	Parac	Sal	Phnt	Carb	Org
1	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
10	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
15	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
28	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-

<b>29</b>	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>30</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
<b>31</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>32</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

### **11-Evolution**

Dans notre étude la majorité des cas ont eu une évolution favorable, néanmoins 2 cas décès (5,5%) ont été enregistrés suite à une tentative de suicide : un par l'organophosphoré et l'autre par le phosphore d'aluminium. Dans le premier cas, il s'agit d'un jeune homme qui a acheté un sachet d'organophosphoré, il a dissout la poudre dans un verre d'eau dans un but suicidaire.

Dans le deuxième cas, il s'agit d'une femme enceinte qui a acheté elle aussi des comprimés de phosphore d'aluminium dans un but suicidaire.

## **Discussion**

Au Maroc, les intoxications restent une cause majeure d'hospitalisation des sujets jeunes. En effet, une étude rétrospective, menée dans dix hôpitaux de différentes villes Marocaines, a colligé 6764 cas d'intoxication durant la période comprise entre 1976 et 1986. Parmi ceux-ci, 77,5% est représenté par des patients d'âge inférieur à 25 ans. Parmi cette tranche d'âge, 34,5% sont des enfants de moins de 15ans. Malheureusement, 40 cas de décès ont été enregistrés.

Cette étude marocaine montre clairement que l'intoxication aiguë est une pathologie fréquente.

Notre étude, même de courte durée confirme largement cette tendance, ce qui devra normalement déclencher la sonnette d'alarme et invitent les responsables de façon impérative à se pencher sur la prévention de ce fléau qui menace la santé des citoyens.

Dans notre série d'étude, nous avons noté une prédominance d'intoxications masculine (63,8%) dont la majorité sont survenues à domicile (66,7%).

La circonstance accidentelle est la plus fréquente des intoxications aiguës. Ces dernières s'observent aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. Dans cette catégorie, les intoxications sont presque toujours accidentelles.

Chez l'adulte, les cas d'intoxications résultent, dans l'immense majorité, d'un geste suicidaire.

Dans notre travail de suivi des patients, nous avons noté que la majorité des cas reçus et traité au service ont heureusement eu une évolution favorable, sauf 2 patients qui ont consommé des raticides et des organophosphorés sont morts dans (5,5%).

Dans une autre étude rétrospective réalisée du mois de janvier 2003 au mois d'octobre 2007 et incluant toutes les IA admises au service de réanimation polyvalente du CHU HASSAN II de FES, l'évolution était fatale chez 29,6 % des patients (24 /81).

Nos résultats sont inférieurs à ceux comparés à cette étude.

## Conclusion

Afin de mieux cerner le problème des intoxications aiguës, nous avons apporté notre contribution en réalisant une étude épidémiologique à travers les cas d'intoxications colligés au CHU Hassan II de Fès durant une période d'un mois et demi (Avril 2010- 30 Mai 2010).

Les IA admises en urgence concernaient essentiellement l'adulte jeune de sexe masculin, et sont en majorité volontaires. Dans notre contexte, elles sont dominées par les produits agricoles. Certains toxiques sont particulièrement dangereux (phosphore d'aluminium et organophosphoré) et en vente libre incitant à leur interdiction, ou à leur réglementation stricte.

Ces intoxications sont en constante progression, et constituent un problème de pratique quotidienne.

L'évolution favorable de la plus grande majorité des cas d'IA ne doit pas masquer la gravité potentielle et surtout ne pas perdre en vue les mesures prophylactique indispensables.

Il faut insister sur le rôle des pouvoirs publics qui peuvent procéder au financement des campagnes d'éducation, aider et contribuer au développement de la recherche épidémiologique et surtout promouvoir une législation stricte concernant la réglementation de l'emballage, de l'étiquetage, de la distribution des médicaments et de tous les produits ménagers et industriels. Pour cela nous suggérons :

- Des campagnes de sensibilisation des citoyens.
- Un renforcement du système de surveillance des enfants d'âge préscolaire à domicile.
- Réglementation de la vente en détail.
- Enterrer ou brûler les restes des produits chimiques et les récipients vides dans un endroit soigneusement choisi pour présenter le moins de risque possible pour les gens vivant à proximité ou pour l'environnement.

- Renforcement des relations familiales.
- Education des jeunes sur la manière d'affronter les problèmes psychologiques, familiaux et sociaux.

## **Références bibliographiques :**

- [1]- **Vincent Daniel, Patrick Barriot (1996)** : Intoxications aiguës en réanimation (2<sup>ème</sup> édition).
- [2]- **S. Achour (2004)** Rabat: Les intoxications aiguës chez l'enfant. Expérience du centre anti poison et de pharmacovigilance du Maroc. Thèse N 145.
- [3]- Les intoxications aiguës N 1-2009. Revue Toxicologie Maroc, *publication officielle du Centr Anti Poison du Maroc* .
- [4]- **N. Rhalem, R. Soulaymani (Oct. 2002)**. Espérance médicale : Intoxication par l'eau de Javel.
- [5]- **M.Windy, S.Achour, N.Ralem, R. Soulaymani (2002)**. Espérance médicale : l'intoxication par les benzodiazépines.
- [6]- **GH. Jalal, S. Achour, N. Rhalem, R. Soulaymani (2002)**. Espérance médicale : Intoxication par les barbituriques.
- [7]-**S. Achour, GH. Jalal, N. Rhalem, R. Soulaymani (2002)**. Espérance médicale : Intoxication par les salicylés.
- [8] -**S.Achour, GH. Jalal, N. Rhalem, R. Soulaymani (2002)**. Espérance médicale : Intoxication par les antidépresseurs.
- [9]- **S. Motaouakkil, B. Charra, A. Hachimi, H. Ezzouine, H. Guedari, H. Nejmi, A. Benslama (2006)** : Rhabdomyolyse et intoxication à la paraphénylène-diamine *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 25 ; 708–713.
- [10]- **Flanagon, R.J., Braithwait, R.A., Brown, S.S., Widopp, B., de wolff, F.A. (1997)**: Elément de toxicologie analytique, OMS, pp. 11-40.
- [11]-[http://www.cnsforum.com/imagebank/item/drug\\_benzo/default.aspx](http://www.cnsforum.com/imagebank/item/drug_benzo/default.aspx).