



UNIVERSITE SIDI MOHAMEN BEN  
ABDELLAH

FACULTE DES SCIENCES ET  
TECHNIQUES FES



المركز المغربي لمحاربة التسمم و لليقظة الدوائية  
Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

Licence Science et Techniques

« Biologie et Santé »

PROJET DE FIN D'ETUDES

**Intoxication par *Peganum harmala* (Centre Anti  
Poison et pharmacovigilance du Maroc)**

Présenté par :

- Ghaouas Soukaina

Encadré par :

- Pr. Haloti Said
- Dr. Rhalem Naima

Soutenu le 13 juin 2014 devant le jury composé de :

- Pr. Haloti said
- Dr. Rhalem Naima
- Pr. Sefrioui Samira

Stage effectué au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

Année Universitaire 2013/2014

# REMERCIEMENT

Le travail présenté dans ce rapport de projet de fin d'études, a été effectué au sein du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, sous la direction du **Docteur Rhalem Naima**.

Je vous remercie d'avoir accepté de m'encadrer durant ce travail. Vos remarques et vos critiques m'ont aidée à mener à bien ce travail.

Veillez trouvez mes sincères remerciements.

## **A Pr. Haloti Said**

Je tiens à vous exprimer mes sincères remerciements et reconnaissances pour vos conseils judicieux. Vous m'avez fait l'honneur tout au long de mon projet de fin d'études, vous m'avez toujours accueilli avec générosité et bon esprit.

Votre aide, Votre compréhension, vos orientations et vos consignes m'ont permis la bonne mise au point de ce travail.

Veillez accepter cher professeur, mon profond respect.

## **A Pr. Sefrioui Samira**

Je vous remercie de bien vouloir examiner ce travail. Vos remarques me seront d'un grand service.

Accepter professeur mes sincères remerciements.

# SOMMAIRE

<b>Remerciement</b> .....	2
<b>Présentation du lieu de stage</b> .....	5
1. Présentation du centre antipoison et pharmacovigilance du Maroc.....	6
2. Information toxicologique .....	6
3. Pharmacovigilance .....	7
4. Toxicovigilance .....	7
5. Laboratoire .....	7
6. Suivi logistique et d'assurance qualité .....	8
<b>Introduction</b> .....	9
<b>A. Partie bibliographique</b> .....	11
I. Etude Bibliographique .....	12
1. Présentation de la plante .....	12
2. Description botanique .....	13
3. Partie toxique de la plante .....	14
4. Etude de la toxicité .....	14
5. Usage traditionnel .....	15
6. Symptomatologie .....	15
a) En cas d'ingestion .....	15
b) En cas d'inhalation .....	16
c) Description analytique des signes cliniques .....	16
7. Traitement .....	16
<b>B. Partie pratique</b> .....	17
I. Matériel et méthode .....	18
II. Résultats .....	19

1. Répartition géographique .....	19
2. Répartition selon le milieu .....	20
3. Répartition selon la tranche d'âge .....	20
4. Répartition selon le sexe .....	21
5. Répartition selon les années .....	21
6. Répartition selon les saisons .....	22
7. Répartition selon la voie d'exposition et la circonstance .....	22
8. Répartition selon les symptômes .....	23
9. Répartition selon le grade de la gravité .....	23
10. L'évolution des cas d'intoxications .....	24
III. Discussion des résultats .....	25
Conclusion .....	27
Références .....	29

# **PRESENTATION DU LIEU DE STAGE**

## **1. Présentation du Centre Anti Poison et Pharmacovigilance du Maroc**

Le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) a été créé en 1989. C'est un service d'utilité publique mandaté par le Ministère de la Santé pour la gestion des problèmes toxicologiques à l'échelle individuelle et collective, sous la tutelle du Ministère de la Santé, les missions principales sont :

- Délivrer l'information sur tout produit potentiellement toxique quelque soit son origine (médicaments, plantes, aliments, produits ménagers, produits industriels...).
- Informer sur la conduite à tenir en cas d'intoxication.
- Faire des analyses toxicologiques d'urgences et de suivi thérapeutique.

Les conseils donnés par le CPAM permettent de :

- Eviter l'encombrement des services des urgences.
- Diminuer le coût et la durée d'hospitalisation en évitant les manœuvres intempestives.

Ceci nécessite en particulier l'élaboration d'une stratégie nationale de lutte antitoxique basée sur :

- La maîtrise de la connaissance de l'état épidémiologique.
- La formation du personnel médical et paramédical.
- L'éducation de la population quant aux conduites à tenir.
- La disponibilité de laboratoire de toxicologie d'urgence, matériel de réanimation, antidotes et médicaments en provinces.

Le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc renferme plusieurs unités.

## **2. Information toxicologique**

Le centre dispose d'une permanence Téléphonique lancée en 1991 assurée par un médecin pharmaco-toxicologue et fonctionne 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7. C'est une unité médicale spécialisée qui consiste à :

- Délivrer l'information en réponse à une demande de renseignement en toxicologie, en pharmacologie, ou à une situation d'intoxication.
- Transmettre des éléments de diagnostic, d'évaluation, de prise en charge thérapeutique et de pronostic.

### **3. Pharmacovigilance**

La pharmacovigilance (PV) est une spécialité médicale ayant pour objet la détection, l'évaluation et la prévention des effets indésirables de tout produit de santé survenant dans une population donnée.

Dans son fonctionnement quotidien, le centre doit assurer le recueil exhaustif des déclarations d'effets indésirables médicamenteux qui lui sont communiqués par :

- Les professionnels de la santé (médecins, pharmaciens, chirurgiens, sages femmes et infirmiers).
- Les centres régionaux de pharmacovigilance.
- Le centre Anti Poison.
- Les laboratoires fabriquant des produits de santé.
- Le public.
- L'évaluation de la relation de cause à effet entre les produits de santé et les effets indésirables observés.
- Une consultation spécialisée pour établir le diagnostic clinique et étiologique d'un effet indésirable chez un malade.
- L'analyse et l'exploitation des données statistiques en vue d'évaluer la fréquence des effets indésirables ainsi que la morbidité qu'ils induisent.

### **4. Toxicovigilance**

La toxicovigilance (TV) est une spécialité médicale qui s'occupe de l'identification, l'évaluation et la prévention des risques encourus par l'homme suite à un contact direct ou indirect tel que l'inhalation ou l'ingestion d'un agent toxique pouvant générer un effet nuisible.

L'analyse des cas d'intoxication par l'unité de Toxicovigilance permet de dresser le profil épidémiologique des intoxications à l'échelle nationale. Le profil, une fois établi, constitue un élément de base pour d'éventuels programmes nationaux de prévention et de prise en charge des victimes intoxiqués.

### **5. Laboratoire**

Le laboratoire de Toxicologie et Pharmacologie est fonctionnel depuis 1994. Il couvre les examens de toxicologie médicale ainsi que les dosages des médicaments pour le suivi thérapeutique des patients, son objectif est de :

- Confirmer, infirmer ou compléter un diagnostic d'intoxication.
- Faire une surveillance thérapeutique : dosage des médicaments pour assurer un meilleur traitement et pour l'adaptation de posologie.

Le laboratoire se compose de deux unités :

- ✚ Unité de pharmacologie : Elle assure le dosage des médicaments chez les patients sous traitement chronique dans le but de :
  - Eviter les surdosages qui favorisent l'apparition d'effets indésirables médicamenteux et les sous dosages qui sont la cause d'échecs thérapeutiques.
  - Vérifier l'observance des patients au traitement.
- ✚ Unité de toxicologie : Elle est spécialisée dans l'identification et le dosage des toxiques dans les liquides biologiques (sang, urines, liquide de lavage gastrique...). Les techniques analytiques disponibles dans ce laboratoire permettent de couvrir les toxiques les plus fréquemment rencontrés au Maroc.

## **6. Suivi logistique et d'assurance qualité:**

L'unité de suivi logistique a été créée au niveau du centre pour :

- Assurer la centralisation de toutes les bases de données du centre, les homogénéiser et de veiller à leur sauvegarde.
- Soutenir l'administration du centre en créant des procédures de gestion et de les mettre en application.
- Organiser les audits internes, rédiger des rapports et assurer le suivi des corrections à apporter.
- L'unité assurance qualité a été créée pour certifier la conformité du CAPM à un label de qualité reconnu à l'échelle internationale. Son travail est basé sur l'installation de procédures d'analyses, de gestion des ressources matérielles et humaines, de suivi de l'application et d'évaluation des actions pour garantir l'amélioration des prestations, de rendement à coût moindre et de satisfaction du client.

# INTRODUCTION

L'histoire de la phytothérapie remonte aux origines de l'humanité. Depuis longtemps, les hommes récoltent les plantes, non seulement pour se nourrir, mais aussi pour soulager leurs maux. Aujourd'hui, et lorsqu'on commence à prendre conscience de nos corps, on rejette certains médicaments modernes à cause de leurs effets secondaires puissants, et on les remplace par la médecine traditionnelle, qui est répandue partout dans le monde, non seulement chez les populations en développement, mais aussi dans des pays très développés.

Malheureusement, les plantes sont considérées à tort comme non dangereuses, puisqu'elles sont naturelles. Les gens les utilisent dans des contextes très variés et de manière anarchique, non contrôlée et irrationnelle, dont la connaissance et les impératifs de préparation et de consommation ne sont pas maîtrisés, d'où le risque d'intoxication est grave voire mortel.

Le *Peganum harmala*, aussi appelé *harmal* ou *rue de Syrie*, est une espèce de plante médicinale de la famille des *Zygophyllaceae*, vivace, à fleurs blanc-jaunâtre.

Le Harmel est utilisé en médecine traditionnelle pour son caractère «naturel», en opposition avec le caractère «chimique synthétique» des médicaments. Malheureusement, l'ignorance des contre-indications et le non-respect des doses font que ces plantes deviennent un véritable poison qui alerte le Centre Anti Poison du Maroc.

Les intoxications au *harmel*, ou *peganum harmala*, sont responsables de 4,6% de l'ensemble des intoxications par plantes reçues au Centre Anti Poison du Maroc (CAPM) en 2010.

Le *harmel* est l'une des plantes les plus utilisées en médecine traditionnelle. Son emploi à des fins thérapeutiques expose au risque de surdosage et d'intoxication conduisant parfois à une issue fatale.

L'objectif de ce projet de fin d'étude est de décrire " *Le peganum Harmala* " et regrouper les informations et les connaissances existantes sur ses parties toxiques et l'intoxication qui en résulte. Présenter les résultats d'une étude rétrospective réalisée sur une série de cas allant de 1983 à 2011 qui constitue la base de données des cas d'intoxications par le *peganum harmala* dans le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc afin d'en décrire les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives et de mettre le point sur la toxicité de cette plante utilisée en thérapeutique.

**PARTIE**  
**BIBLIOGRAPHIQUE**

## **I. Etude bibliographique**

### **1. Présentation de la plante**

Le *Peganum harmala* L, connu sous le nom de Harmel, Bender tiffin, Rue sauvage, rue verte, est l'une des plantes les plus utilisées en médecine traditionnelle à des fins rituelles, magiques et surtout thérapeutiques.

Le *Peganum harmala* est une plante herbacée, vivace, glabre, buissonnante, d'une hauteur de 30 à 100 cm, à rhizome épais, son odeur forte, désagréable rappelant celle de la Rue. La plante et ses extraits ont été employés depuis l'aube de la civilisation.

Elle se retrouve de façon abondante dans les zones subdésertiques de l'Afrique du Nord (Tunisie, Algérie, Libye, Egypte et au Maroc), dans certaines régions de l'Europe méditerranéenne et en Russie méridionale, elle a été introduite en Amérique et en Australie [1].



*Figure 1: Peganum harmala*

## 2. Description botanique

*Peganum harmala* L, est une plante herbacée glabre et pluriannuelle qui peut atteindre 70cm de hauteur. Elle est caractérisée par des *tiges* très rameuses et des *feuilles* alternées, découpées en lanières étroites qui restent vertes pendant une partie de la saison sèche.

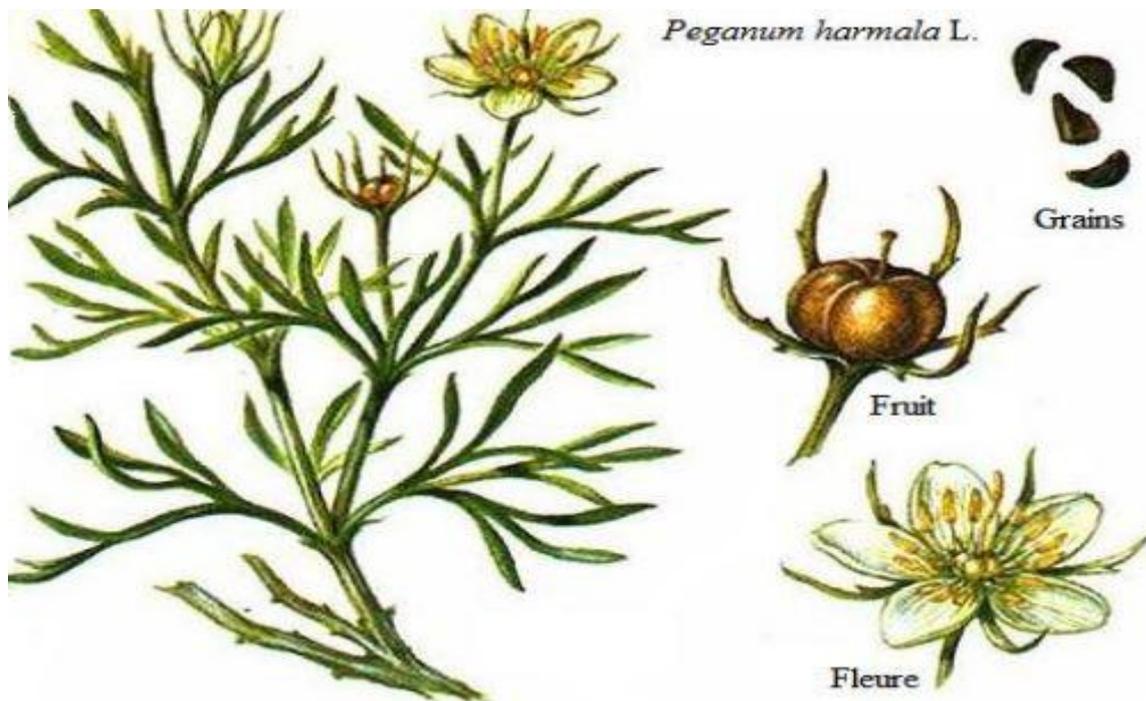
Les feuilles sont sous forme de grandes *fleurs* solitaires (de 25 à 30 mm), d'un blanc jaunâtre vert. Elles sont formées de petites fleurs blanches à l'aisselle des rameaux et d'un fruit globuleux contenant plusieurs graines aplaties [2].

Les *graines* sont d'une couleur marron foncée, sont petites, anguleuses, subtriangulaires et ont un diamètre de 3 à 4 mm x 2mm. (Figure 2)

Le *fruit* est une capsule sphérique entourée par les longs sépales. La capsule s'ouvre en trois ou quatre valves pour libérer des graines noires qui sont nombreuses et petites [3] [3'].

La plante disparaît en hiver, elle est plus ou moins malodorante. Elle est très toxique et n'est pas broutée par les animaux.

Les graines et racines renferment des alcaloïdes qui peuvent provoquer de graves intoxications.



*Figure 2 : différentes partie de peganum harmala (Healthyhomegardening.com, 2012)*

### **3. Partie toxique de la plante**

Les principales toxines sont Les alcaloïdes en nombre de quatre qui ont un noyau indole: harmane, harmine, harmaline et harmalol (harmol).

Toute la plante est toxique mais le taux d'alcaloïdes est beaucoup plus élevé dans la graine (3 à 4 %) que dans la racine, la tige (0,36 %) et la feuille (0,52 %). La teneur en alcaloïdes s'élève brusquement en été, durant la phase de mûrissement du fruit, au moment de la récolte de la graine [4].

### **4. Etude de la toxicité**

Les doses élevées peuvent provoquer la paralysie. Les graines de harmel renferment en moyenne 3 à 4% d'alcaloïdes avec une brusque élévation de ce taux à la phase de mûrissement du fruit. Leur structure chimique, parfaitement connue, associe un noyau indole à un noyau pyridine. Elle conditionnerait l'effet stimulant du système nerveux central des quatre alcaloïdes. La spécificité de l'action d'un alcaloïde par rapport à l'autre serait, par contre, en rapport avec la variation des radicaux et du nombre de doubles liaisons portées par le cycle commun. C'est cette variation qui expliquerait les nuances constatées au niveau des mécanismes d'action.

- Les *Harmane*, *Harmine* et *Harmaline* exercent :
  - soit un blocage direct des récepteurs cérébraux GABA énergiques et donc de leur médiation inhibitrice, produisant un effet stimulant qui serait responsable de l'élévation du tonus musculaire et au maximum de convulsions.
  - soit une facilitation de l'accès aux récepteurs GABA énergiques d'une substance endogène qui serait du thromboxane A<sub>2</sub>, dérivée des prostaglandines, et qui pourrait jouer un rôle important dans la régulation des mouvements calciques neuronaux et donc de l'excitabilité neuronale, quoiqu'il en soit ces alcaloïdes prédisposeraient aux modifications des conductances membranaires sodiques et/ou calciques [5].
- La *Harmine* et la *Harmaline* exercent une action anti-cholinergique centrale pouvant expliquer la crise d'agitation et les manifestations digestives observées, et elles sont aussi des antagonistes de la *sérotonine*, un neurotransmetteur impliqué dans le mode d'action des hallucinogènes indoliques. La *harmaline* et la *harmine* prennent la place de la *sérotonine* dans les mécanismes enzymatiques en raison de la ressemblance des structures [5].

**L'absorption dépend de la voie d'exposition** : après ingestion des graines, les alcaloïdes sont absorbés en quelques minutes par le tractus gastro-intestinal, atteignant en 15 à 30 minutes, les organes cibles (système nerveux central et cœur). En fumigation ces organes sont touchés en 5 à 10 mm.

L'effet principal s'exerce sur le système nerveux central entraînant un cortège de signes neurologiques et neuromusculaires. Les alcaloïdes de quinazoline sont responsables de l'activité abortive par une contraction du muscle utérin.

Les intoxications sont essentiellement dues au surdosage; l'absorption d'une quantité de graine supérieure à une cuillère à café entrainerait des hallucinations et des vomissements [5].

## **5. Usage traditionnel**

Le harmel est très utilisé en médecine traditionnelle pour traiter différents troubles:

- *Gynécologiques*: emménagogue, abortif, stérilité féminine.
- *Généraux*: hypnotique, antipyrétique, antalgique, antitussif.
- *Digestifs*: coliques, troubles digestifs.
- *Cutanés*: antiseptique et cicatrisant.
- *Infectieux*: antipaludique, oreillons.
- *Autres*: sudorifique et purgatif, diabète, hypertension artérielle, venins de serpent.

Au Maroc, le harmel est utilisé pour traiter différents troubles gynécologiques comme la stérilité féminine, mais aussi l'impuissance sexuelle. Certain femmes y recourent en tant qu'abortif. Il est utilisé en tant que sédatif, soporifique (nourrissons ou enfants insomniaques, surtout dans la région de Marrakech) [3].

C'est un hypnotique, antalgique, antiseptique et cicatrisant, et il est utilisé pour traiter certains problèmes cutanés et brûlures. C'est un emménagogue, ocytocique, antihelminthique, antipaludique, purgatif, émétique, antiseptique et diurétique.

Il faut enfin signaler que l'inhalation par fumigation du harmel est une pratique courante, soit dans un but thérapeutique, soit en prophylaxie magique [6].

## **6. Symptomatologie**

### *a) En cas d'ingestion :*

L'ingestion d'une cuillère à café d'un mélange de grains de Harmel et de miel a provoqué en quelques minutes l'apparition de céphalées intenses, de fourmillements des extrémités, de troubles sensoriels à type d'hypoacousie, d'amaurose et d'hallucinations visuelles (vision de flammes) [7].

Dix à trente minutes après l'ingestion d'une cuillère à café de graines (2,5 g soit 800 graines environ) apparaissent les premiers signes cliniques:

- ✓ Euphorie ou ébriété, céphalées en casque, fourmillements des extrémités
- ✓ Troubles neurosensoriels et hallucinations visuelles [8].

Ces manifestations sont rapidement suivies de douleurs abdominales accompagnées de vomissements bilieux puis de troubles neurologiques (obnubilation, hypertonie des réflexes ostéo-tendineux) [9] [10].

b) En cas d'inhalation

Cinq minutes après l'inhalation apparaissent les hallucinations visuelles.

c) Description analytique des signes cliniques

- ✓ **Cardiovasculaires** : Bradycardie, hypotension artérielle.
- ✓ **Respiratoires** : Dyspnée et paralysie respiratoire.
- ✓ **Neurologiques** : Des troubles de l'équilibre, des céphalées et des tremblements voire des convulsions et des hallucinations visuelles.
- ✓ **Gastro-intestinaux** : L'intoxiqué par le Harmel présente souvent des douleurs abdominales, nausées, vomissements parfois bilieux [11] [12] [13].

## 7. Traitement

Il n'existe pas de traitement antidotique. La prise en charge du malade consiste à préciser, d'abord le mode d'administration et la quantité ingérée.

Le traitement consiste à une élimination précoce par évacuation du contenu gastrique avec induction des vomissements ou par le lavage gastrique.

Administration de charbon activé et les laxatifs pourraient être utiles en fin de lavage.

Le malade doit être hospitalisé en unité de soins intensifs et être soumis à une surveillance clinique minutieuse notamment le maintien des fonctions vitales, surveillance horaire de la diurèse et monitoring cardiaque.

Une épuration rénale par une diurèse forcée aqueuse (diurèse > à 3 l/24 heures) est recommandée pour maintenir une diurèse adéquate de 100 ml/h.

Un traitement symptomatique doit être alors instauré pour agir sur les troubles digestifs, cardiaques et neurologiques (convulsions, hallucinations).

Une benzodiazépine pourrait être utilisée dès que surviennent les signes neurologiques et avant que ne se produisent des convulsions, surtout si l'électro-encéphalogramme est perturbé.

Malheureusement, le « *Peganum harmala* » est un médicament naturel mais aussi un poison mortel, sans antidote.

# **PARTIE PRATIQUE**

## **I. Matériel et méthode**

Ce travail de stage consiste en une étude rétrospective de tous les cas d'intoxication aiguës au Harmel recueillis au Centre antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc sur une durée de vingt-huit ans allant de janvier 1983 à Décembre 2011.

L'analyse descriptive globale a porté essentiellement sur la répartition selon le temps (les années et les saisons), la distribution selon le milieu (urbain et rural), répartition selon la tranche d'âge « il a été analysé selon la répartition de l'*International Programme on Chemical Safety* (IPCS) de l'organisation mondiale de la santé (OMS) : **Nourrisson : de 4 semaines à 12 mois, Bébé marcheur : 1 à 4 ans, Enfant : 5 à 14 ans, Adolescent : 15 à 19 ans, Adulte : 20 à 74 ans** ».

L'analyse a concerné aussi la répartition selon Le sexe, la voie d'administration, les circonstances d'intoxications, la symptomatologie, et l'évolution des patients.

L'évaluation de la gravité s'est faite par le *Poisoning Severity Score* (PSS) (voir tableau 1).

Les scores du *Poisoning Severity Score* (PSS) sont repris dans le tableau suivant :

**Tableau 1 : Score de gravité des intoxications (Poisoning Severity Score (PSS))**

<b><i>Indice de gravité</i></b>	<b><i>Signes</i></b>
<b><i>Grade 0 (Néant)</i></b>	Absence de signe fonctionnel ou physique; symptômes non spécifiques, estimés non imputables à une intoxication
<b><i>Grade 1 (Mineur)</i></b>	Symptômes mineurs, transitoires et régressant spontanément
<b><i>Grade 2 (Modéré)</i></b>	Symptômes marqués ou persistants
<b><i>Grade 3 (Sévère)</i></b>	Symptômes sévères ou engageant le pronostic vital
<b><i>Grade 4 (Fatal)</i></b>	Intoxication mortelle

Le CAPM dispose de deux systèmes de collecte de l'information basés sur les fiches de collecte de l'information des cas d'intoxications par les provinces et les préfectures médicales du Royaume au service de toxicovigilance et les dossiers médicaux créé pour chaque cas d'intoxication qui a fait l'objet d'un appel téléphonique au service de l'Information toxicologique. Les deux systèmes représentent une base de données globale que nous avons utilisée pour notre étude.

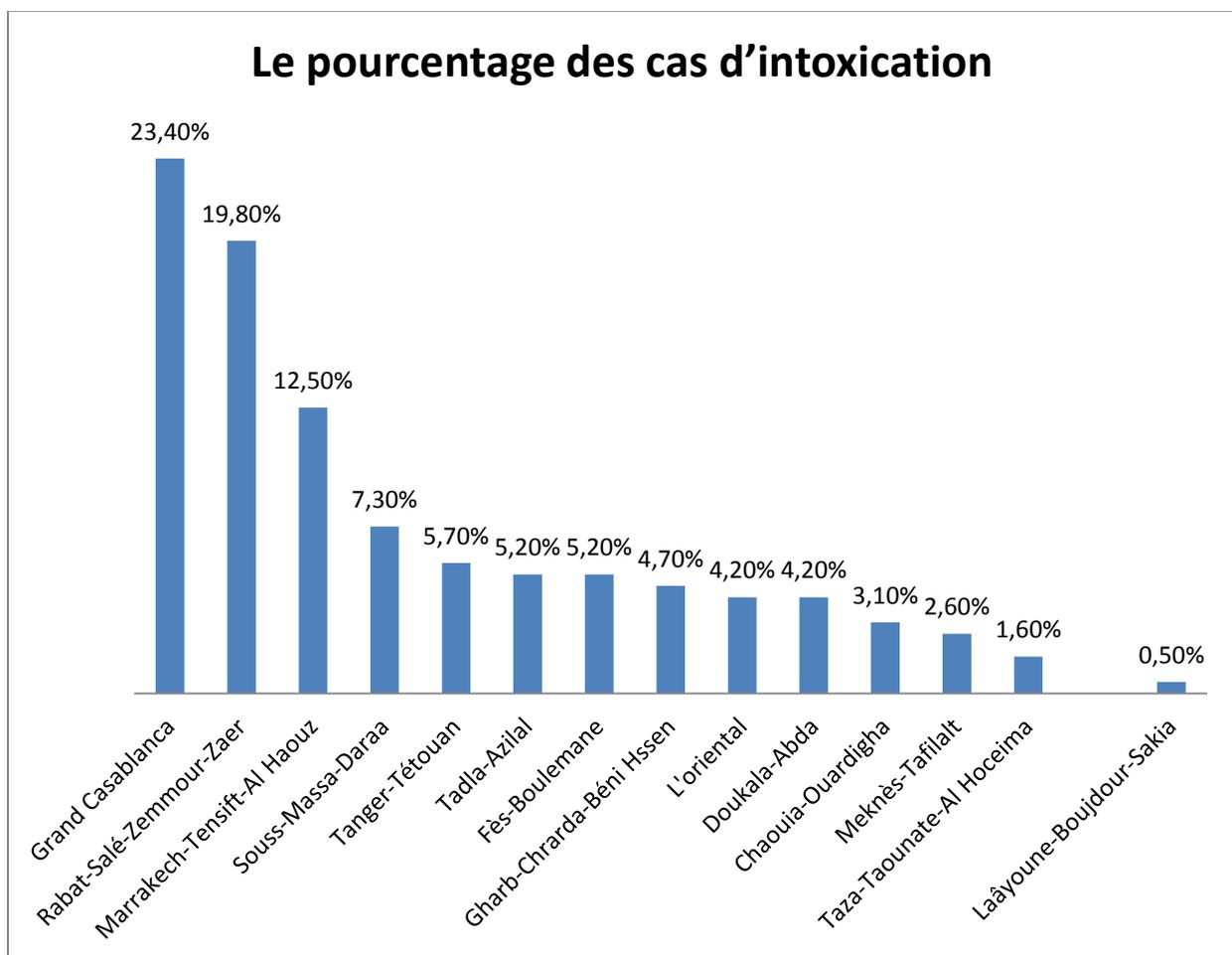
Toutes les données ont été analysées en utilisant le logiciel Epi Info et l'application Excel.

## II. Résultats

Depuis 1983 à 2011 Le CAPM a recueilli 213 cas d'intoxication au Harmel dans toutes les régions du Maroc.

### 1. La répartition géographique

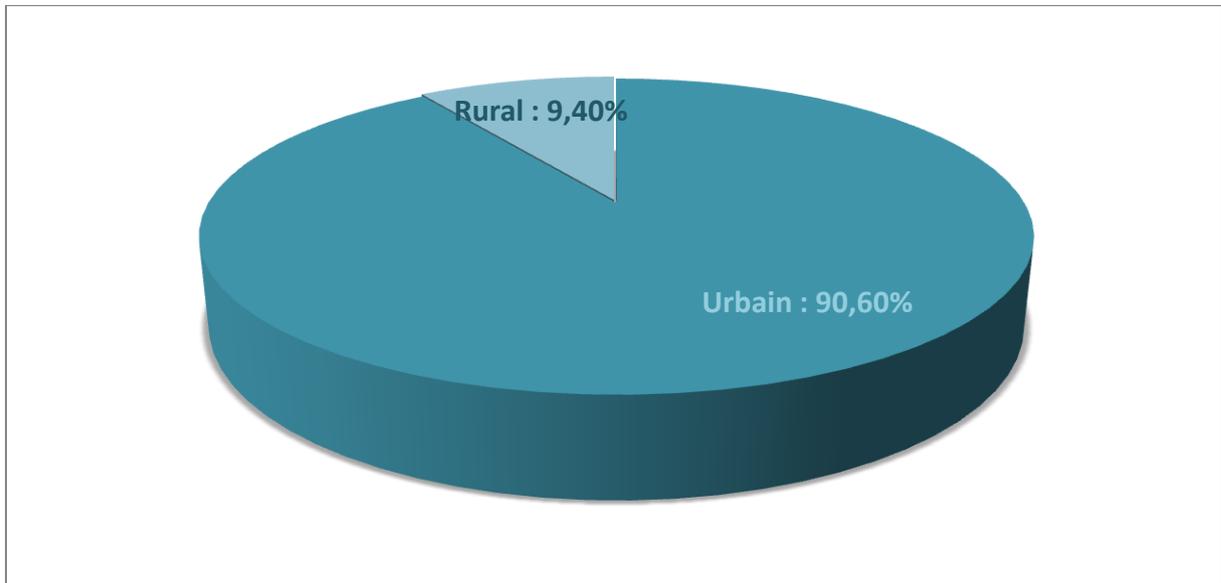
La répartition géographique des intoxications au *Harmel* montre une prédominance de la région du Grand Casablanca (23%) suivie de la région de Rabat-Salé-Zemmour-Zaer (20%) et de Marakech-Tensift-Al Haouz (13%) (Figure 3).



*Figure 3 : La répartition géographique des cas d'intoxication au Harmel*

## 2. La répartition selon le milieu

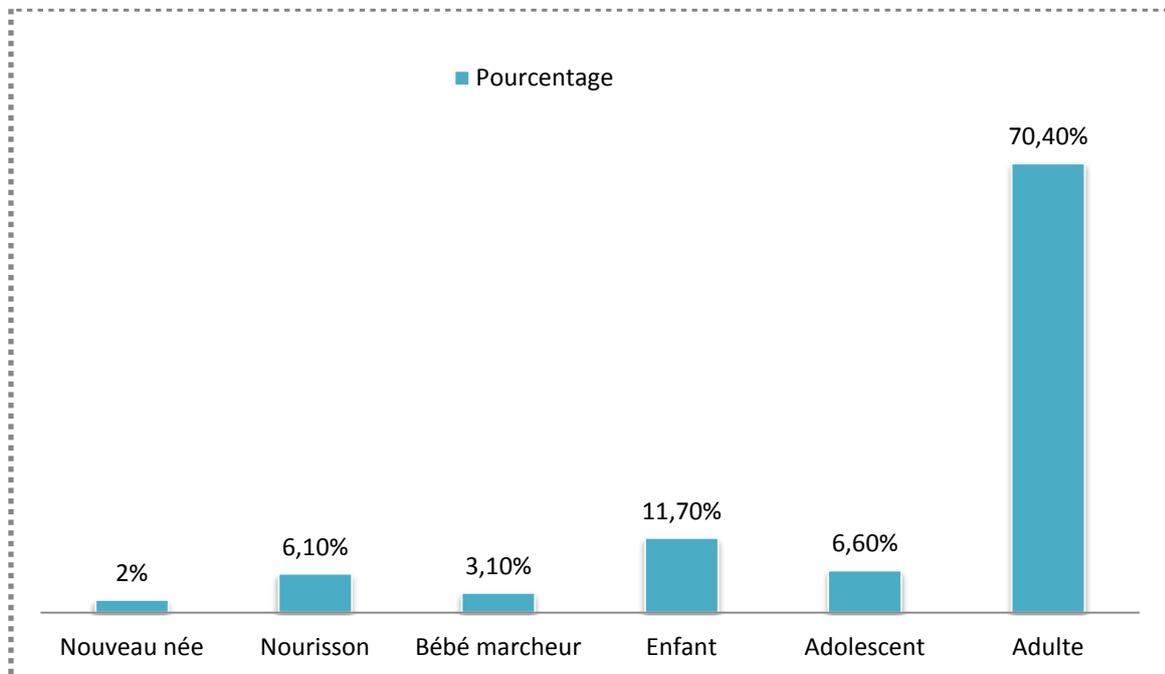
La population urbaine représente un taux d'intoxication par le Harmel beaucoup plus important (90,6%) que la population rurale (9,4%) (Figure 4).



*Figure 4 : Répartition selon le milieu*

## 3. La répartition selon la tranche d'âge

La tranche d'âge la plus exposée à l'intoxication est celle de l'adulte avec 70,4% suivie par celle des enfants avec une fréquence de 11,7% (figure 5).



*Figure 5 : la répartition selon la tranche d'âge*

La répartition selon la tranche d'âge a été précisée seulement pour 173 cas. L'âge des 40 cas d'intoxications restantes n'est pas précisé dans la base des données.

#### 4. La répartition selon le sexe

D'après la répartition selon le sexe on trouve une prédominance féminine avec un taux de 84% (Figure 6).

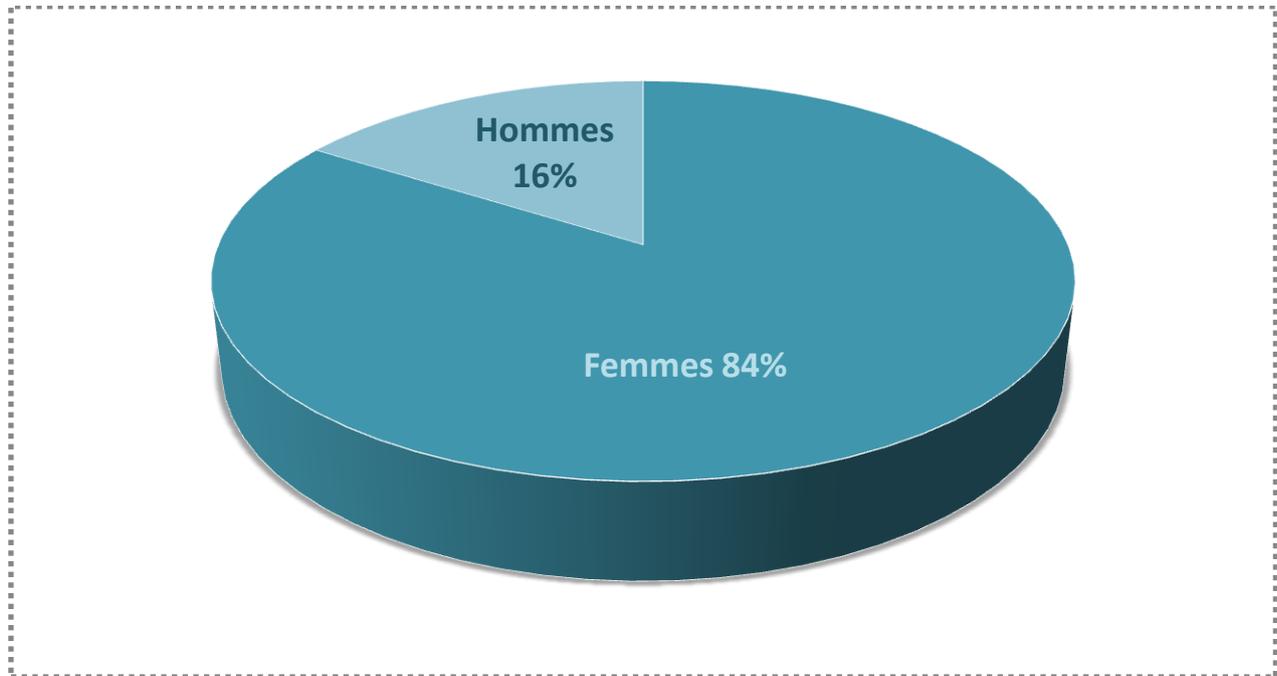
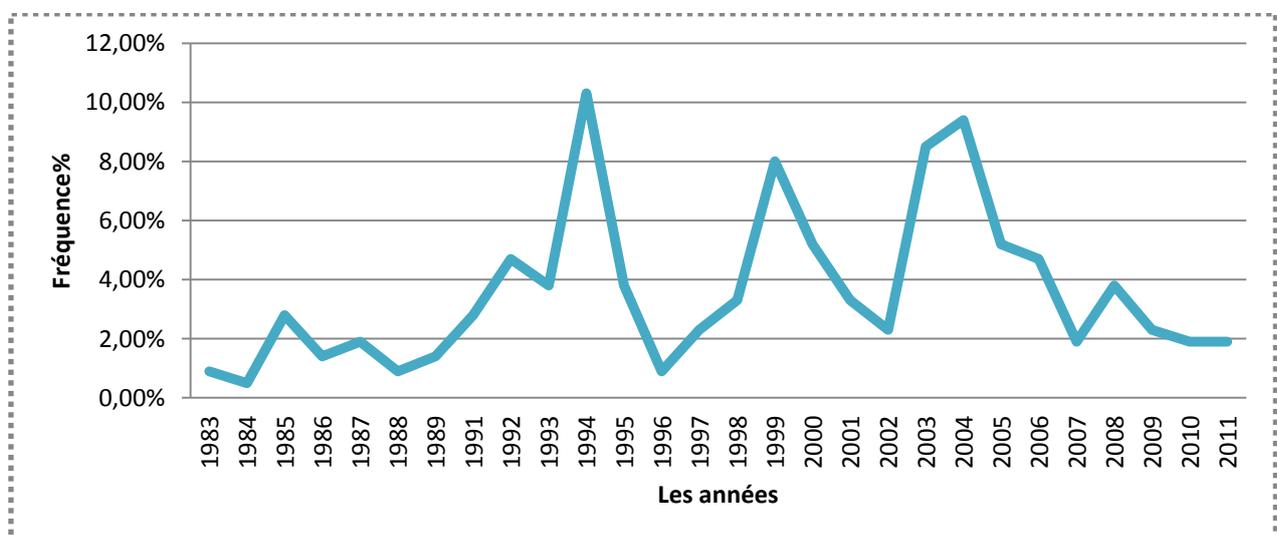


Figure 6 : Répartition selon le sexe

#### 5. La répartition selon les années

Les déclarations des intoxications par *Peganum harmala* étaient généralement variables en fonction du temps, mais elles étaient plus importantes après 1994, avec trois dates qui ont marqué l'évolution de ces déclarations (1999, 2003, 2005). (Figure7)



## 6. Répartition selon la saison

La répartition selon la saison montre une prédominance des intoxications par *Peganum harmala* en été avec un taux de 30,5% (Tableau 2).

La saison	Effectif	Pourcentage
Automne	53	24,90%
Eté	65	30,50%
Hiver	51	23,90%
Printemps	44	20,70%
Nombre total	213	100%

## 7. La répartition selon la voie d'exposition et la circonstance

La voie orale était la voie d'intoxication la plus retrouvée (98,4%), suivie de la voie cutané (1%) qui était retrouvée dans 2 cas (Tableau 3).

**Tableau 3 : Répartition selon la voie d'exposition**

Voie d'exposition	Pourcentage
Orale	98,50%
Cutanée	1%
Oculaire	0.5%

La circonstance thérapeutique occupe la première place avec 32,5%, suivie par le suicide 28,5% et l'avortement 13,5%. Quand à la répartition des circonstances selon le sexe, les résultats ont montré que le sexe féminin était prédominant dans toutes les circonstances (Tableau 4).

**Tableau 4 : Répartition selon la circonstance d'intoxication**

Circonstance	Sexe	
	Femmes	Hommes
Thérapeutique	50	15
Suicidaire	49	8
Avortement	30	0
Accidentelle	18	10
Non précisée	28	5
Nombre total	213	

## 8. Répartition selon les symptômes

La répartition Symptomatologique montre une dominance des symptômes neurologiques (34,4%) suivie par les signes digestifs (31,9%) et Cardio-vasculaire (15,8%) (Figure 8).

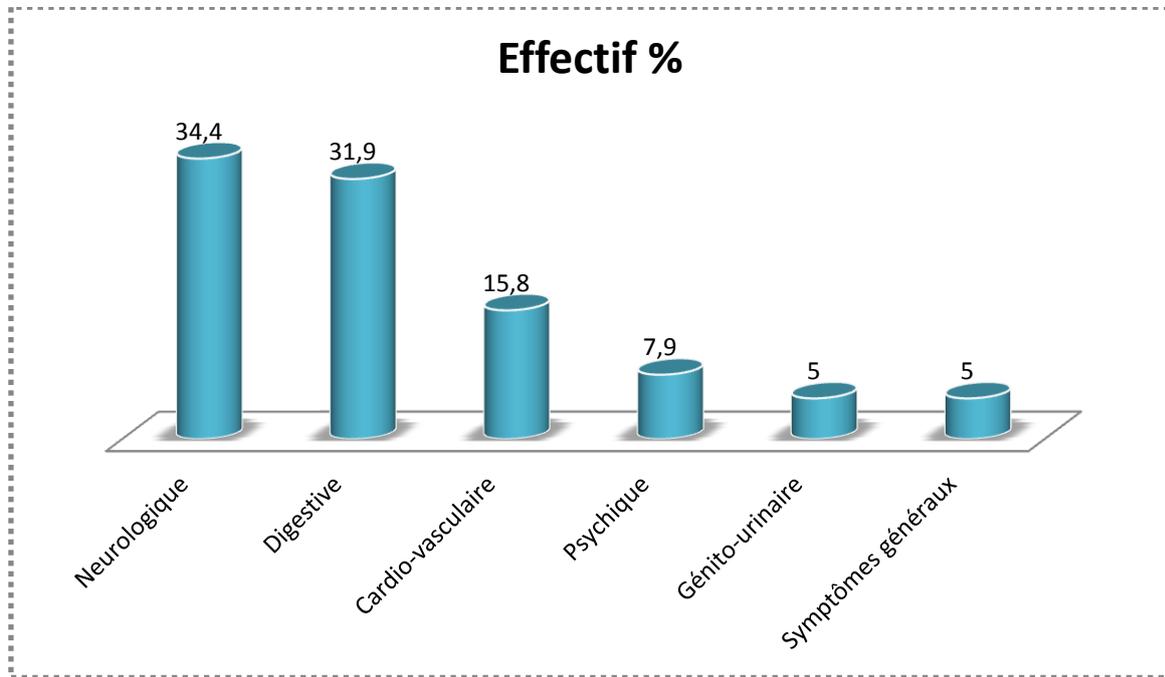


Figure 8 : Répartition selon les symptômes

## 9. Répartition des cas selon le grade de la gravité

L'évaluation de la gravité a montré que la majorité des cas d'intoxications étaient classées en grade 2 (47,2%), 13,8% des patients ont présenté une symptomatologie sévère engageant le pronostic vital (grade 3) (voir tableau 5).

Tableau 5 : Répartition des cas selon le grade de la gravité

GRADE	Effectifs	Pourcentage
Grade 0	17	13,80%
Grade 1	23	18,70%
Grade 2	58	47,20%
Grade 3	17	13,80%
Grade 4	8	6,50%

## **10. L'évolution des cas d'intoxications**

Parmi les 213 cas d'intoxication au Harmel recueillis, l'évolution a été précisée pour 159 patients (tableau 6).

Elle a été Favorable pour la majorité des cas (95%), alors que 8 patients sont morts suite à l'intoxication au Harmel (5%).

**Tableau 6 : l'évolution des cas d'intoxications**

<b>EVOLUTION</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Décès</b>	8	5%
<b>Favorable</b>	151	95 %
<b>Nombre total</b>	159	100%

### **III. Discussion des résultats**

Le *Peganum harmala L*, est l'une des plantes les plus utilisées en médecine traditionnelle pour ses vertus thérapeutiques et abortives.

Au Maroc, la plante est disponible chez tous les herboristes, et elle est présente dans la nature à l'état sauvage. Son utilisation à des fins thérapeutiques n'est pas dépourvue de danger et expose au risque de surdosage et d'intoxication comme il a été enregistré entre les années 1983 et 2011.

Le nombre d'intoxication par Harmel recueilli au Centre Anti Poison du Maroc (213 cas) ne reflète ni la gravité ni la réalité de ce type d'intoxication car un bon nombre de cas sont mortels d'emblée et de ce fait n'atteignent pas l'hôpital. Nombreux aussi les cas d'intoxiqués qui guérissent spontanément et restent chez eux, se souciant peu des effets à plus ou moins longue terme, mais cette étude donne une idée sur les cas d'intoxications au *Peganum harmala L*.

*La ville de Casablanca a déclaré le plus grand nombre de cas d'intoxications par Peganum harmala (23.4%). Ceci est logique puisqu'elle représente la région la plus peuplée et la plus industrialisée du Maroc. Ce type d'intoxication s'est déroulée en milieu urbain dans 90,6% des cas et en milieu rural dans 9,4% des cas. Il faut signaler que chaque région a ses caractéristiques, la lutte antitoxique doit être adaptée pour qu'elle soit efficace aussi bien dans la prévention que dans la prise en charge, afin de diminuer la morbidité et la mortalité liées aux intoxications.*

*L'utilisation de cette plante en médecine traditionnelle étant comme emménagogue, abortif, sédatif, ocytocique, antihelminthique, antipaludique, purgatif, antiseptique et cicatrisant justifie que la tranche d'âge la plus concernée est celle de l'adulte avec un taux de 70% et une prédominance féminine de 84%.*

La teneur en alcaloïdes de la plante « *Peganum harmala L*, » s'élève brusquement en été, durant la phase de mûrissement du fruit justifiant ainsi la prédominance des cas d'intoxication en été avec 24,9%.

L'ingestion est la principale voie d'administration avec l'utilisation dans un but thérapeutique reste la circonstance la plus retrouvée dans cette étude, résultant dans la majorité des cas de l'absorption de mixtures thérapeutiques traditionnelles. Elle est utilisée également dans un but suicidaire, les graines de cette plante sont aisément procurées à bas prix chez les herboristes et dans les souks ruraux.

L'avortement vient en 3<sup>ème</sup> position après la circonstance thérapeutique, cela est dû à l'activité abortive du *Peganum harmala*. Les composés pharmacologiques actifs du Harmel

sont des alcaloïdes et des dérivés de la quinazoline qui provoquent une contraction du muscle utérin via une induction de la sécrétion des prostaglandines.

La majorité des patients étaient symptomatiques. Les signes neurologiques restent les symptômes les plus fréquents. Ils sont représentés essentiellement par les hallucinations visuelles, l'obnubilation, les vertiges et les convulsions pouvant aller jusqu'au coma profond.

Ceci est expliqué par le mécanisme d'action de la plante. En effet, les graines de Harmel renferment en moyenne 3 à 4 % d'alcaloïdes qui sont en nombre de 4 : Harmane, Harmine, Harmaline et Harmalol. Ils ont tous en commun un noyau indole présentant une analogie structurelle avec la molécule de sérotonine connu pour son rôle important dans le fonctionnement du système nerveux central. Il est probable que l'action hallucinogène et modificatrice du comportement de ces substances soit en rapport avec cette structure indolique. Elles se comportaient comme des antagonistes de la sérotonine en prenant sa place dans les mécanismes neuromédiateurs. Ceci à la base de l'effet stimulant du système Nerveux central.

Ces alcaloïdes ont aussi une action anti-cholinergique central, cardio-vasculaire (hypotension arythmie et bradycardie) et ocytotique ce qui expliquerait les symptômes observés dans les cas d'intoxications étudiées.

L'intoxication au Harmel peut être grave voir mortelle. Ainsi l'évaluation de la gravité dans cette étude a montré que 47,2% des patients ont présenté une symptomatologie prononcée (*grade 2*) nécessitant un traitement médical. Le pronostic vital (*grade 3*) a été engagé dans 13.8% des cas. Une bonne évolution de ce type d'intoxication est conditionnée par une prise en charge rapide et adéquate en insistant sur le traitement symptomatique.

Le traitement consiste à une élimination précoce par évacuation du contenu gastrique avec induction des vomissements ou par le lavage gastrique.

Tant qu'il n'y a pas d'antidote, le traitement reste essentiellement symptomatique, reposant sur la correction des troubles digestifs, cardiaques et neurologiques surtout les convulsions ou hallucinations.

L'évolution est en général favorable sauf à des doses très élevées où elle peut être fatale, comme les 8 cas de décès retrouvés dans cette étude.

# CONCLUSION

*Peganum harmala L*, est une plante administrée depuis longtemps dans la médecine traditionnelle. Malgré son utilisation dans le Maroc comme un agent abortif emménagogue, ocytocique, sédatif, antihelminthique, antipaludique, purgatif, émétique, antiseptique, cicatrisant, sudorifique et diurétique. Cette plante reste quand même mal employée dans la phytothérapie moderne car elle présente des risques de toxicité.

Cette étude nous a permis de montrer que les intoxications par *Peganum harmala* sont fréquentes et souvent graves. Leur prise en charge nécessite des soins médicaux d'urgence guidés par des connaissances toxicologiques fiables.

Les compétences humaines et les ressources matérielles allouées au CAPM ont permis de maîtriser les connaissances concernant toutes les caractéristiques relatives aux intoxications par *Peganum harmala* au Maroc.

Le CAPM est l'un des modèles de système de surveillance en santé publique. Sa principale activité est d'assurer une permanence de l'Information Toxicologique en urgence en plus de la fonction de la toxicovigilance qui consiste à détecter les situations présentant un risque pour la santé et de proposer des mesures pour les contrôler.

Le remède à cette intoxication ne peut être que préventif. La prévention en amont est essentielle. Elle s'appuie sur la sensibilisation et l'information du grand public qui doit être averti des dangers liés à cette plante en particulier dans le milieu urbain. De la même manière, les professionnels de la santé sont amenés à bien connaître cette intoxication afin d'entreprendre une prise en charge précoce et efficace dans un service de réanimation.

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

[1]:**Chopra I C, Abral B K, Handa K L** (1960) Les plantes médicinales des régions arides considérées surtout du point de vue botanique.Ed.UNESCO,p 48

[2]:**Bruneton J.** Plantes toxiques. Végétaux dangereux pour l'homme et les animaux. Paris, Ed. Techniqueet documentation et EM1, 2001.

[3]: **Mc Lean I., Vimey-Cook WR:** Textbook of theoretical botany, Ed. Longmans, Green and co, Vol.2, 1956 Pp 1824.

[5]: **Aarons DH, Rossi GV, Orzechowski RF.** Cardiovascular actions of three harmalaalkaloids :Harmine, Harmaline, and Harmalol J Pharm Sci 1977 ;55 (9) : 1244-8

[6] : **Bellakhder J.** La pharmacopée marocaine traditionnelle, Médecine arabe ancienne et savoirs populaires. Ibis Press 1997 :183-6

[7] : **Boukef K.** Pharmacopée tunisienne traditionnelle : Harmel. Le pharmacien du Maghreb 1982 ;2 :38-40

[8] : **Merad R** (1973) Contribution à la connaissance de la pharmacopée algérienne. Thèse d'état, Université d'Alger (pharmacie) pp 133-135

[9] : **Bellakhdar J** (1978) Médecine traditionnelle et toxicologie ouest-sahariennes. Editions techniques Nord-Africaines, Rabat. Maroc.pp 318-319

[10] : **Ben Salah N, Amamou M, Jerbi Z, Ben Salah F, Yacoub M** (1986) Aspects cliniques, pharmacologiques et toxicologiques du surdosage par une plante médicinale: le Harmel. Essaydali scientifique, 21:13-18

[11] : **Hammiche V, Merad R.**PeganumHarmala L, International Programme on chemicalsafet (Inchem). RambourgSchepens 1997, Poisons Information Monograph 402

[12] : **Salah N, Amamou M, Jerbi Z, et al.** One case of overdose with peganumharmala.J Toxicol Clin Exp 1986;6:319-22

### **Webographie :**

[3'] : [http://www.capm.ma/Conduites/CAPM IT CAT Harmel.pdf](http://www.capm.ma/Conduites/CAPM_IT_CAT_Harmel.pdf)

[4]: <http://www.darhached.org/articles/JAMU/jamu2001/Bensalah11.pdf>

[Figure 1] : [http://fr.wikipedia.org/wiki/Peganum\\_harmala](http://fr.wikipedia.org/wiki/Peganum_harmala)

