



UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH
FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

Projet de Fin d'Etudes

Licence Sciences & Techniques
Sciences Biologiques Appliquées et Santé
(LST - SBAS)

INTOXICATION AUX BENZODIAZEPINES

Présenté par : Chituka Jenipher Cleopatra

Encadré par : Pr Rachid Bencheikh (FST Fès)

Dr Ahlam Meftah (CAPM)

Soutenu le : 07/06/2018

Devant le jury composé de :

- **Pr Rachid Bencheikh**
- **Dr Meftah Ahlam**
- **Pr Sefrioui Samira**

**Stage effectué au : Centre Anti poison et Pharmacovigilance du
Maroc Rabat**

Année universitaire 2017-2018

DEDICACES

Je dédie ce PFE le fruit de mon travail à Dieu tout puissant qui m'a accordé la vie, la santé et m'a permis la réalisation de cette étude.

A mes chers parents je remercie Dieu pour leur vies et pour leur patience, leur amour, leur encouragements et leur soutient durant tout mes parcours scolaire et universitaire.

A mes Frères et à mes sœurs a qui je souhaite tous le bonheur. Leur amour, leur tendresse, leur assistance morale et matérielle, leurs conseils et suggestions ne m'ont jamais fait défaut.

A tous mes meilleurs amis qui sont pour moi comme des sœurs et frères avec qui j'ai passé des bons moments.

A tous ceux qui ont confiance en moi que Dieu vous bénisse.

A mes neveux et nièces vous me donnez la joie de vivre et de faire vivre. Que vous ayez la soif du savoir et que ce travail puisse vous servir de source d'inspiration et d'exemple.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

REMERCIEMENTS

A Madame Rhalem Naima

Résponsable de Centre Anti Poison et Pharmacovigilance du Maroc Rabat

Vous m'avez fait le plaisir de m'avoir accepté de passer mon stage de fin d'études au sein de votre centre, en témoignage de mon profond respect, veuillez trouver ici, Madame, l'expression de ma profonde estime et ma haute considération.

A Madame Ahlam Meftah

Le docteur de Centre Anti Poison du Maroc Rabat

Vous n'avez épargné aucun effort pour me soutenir tout au long de ce travail et vous m'avez beaucoup aidé à son élaboration par vos précieux conseils.

Au Professeur Bencheikh Rachid

j'apprécie beaucoup la spontanéité avec laquelle vous avez accepté l'encadrement de ce travail et merci pour toute l'aide que vous m'avez apportée. Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments les plus respectueux, mon estime et ma profonde reconnaissance.

Au professeur Sefrioui Samira, merci beaucoup pour avoir accepté d'examiner mon travail.

Je remercie Sara pour son aide ainsi que pour ses conseil.

Je remercie Monsieur Elliot Lamptey et sa famille pour son soutien chaleureux et son accueil.

Je remercie Monsieur Chama Mwale d'être là pour moi et de m'avoir encouragée.

Je remercie mes parents, ma Sœur Edith et son Mari pour leur support. En fin je remercie toute ma famille, Mes amis pour être dans ma vie et pour leurs prières et chaque personne qui m'a aidée durant mon projet de fin d'étude.

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS	6
LISTE DES FIGURES	7
PRESENTATION DU CENTRE D'ACCUEIL	8
Présentation du centre antipoison et pharmacovigilance du Maroc;	8
PHARMACOVIGILANCE :	8
TOXICOVIGILANCE :	8
LABORATOIRE :	9
I. INTRODUCTION	10
II. ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....	11
A. MECANISME D'ACTION DES BENZODIAZEPINES.....	11
B. LES INTOXICATIONS	12
1. Les Intoxications médicamenteuses	12
2. La toxicologie	13
3. La toxicité	13
4. Le toxique ou poison	13
5. Les voies d'intoxication.....	13
6. Classification et types d'intoxication.....	14
a. Les Intoxications chroniques	15
C. L' INTOXICATION AUX BENZODIAZEPINES	16
i. Les signes et les symptômes	16
ii. Diagnostic	16
iii. Traitement.....	17
iv. Pharmacocinétique.....	17
III. MATERIEL ET METHODES	19
V. RESULTATS	20
i. Répartition selon les Régions	20

ii	Répartition selon le Moyen de déclaration	20
ii.	Répartition selon le demandeur d'analyse d'intoxication	21
iii.	Répartition selon les saisons.....	22
iv.	Répartition selon l'institution	22
v.	Répartition selon le sexe	23
vi.	Répartition selon le milieu.....	23
vii.	Répartition selon l'âge.....	24
viii.	Répartition selon les circonstances.....	25
ix.	Répartition selon l'exposition.....	25
x.	Répartition selon lieu	26
xi.	Répartition selon grade de sévérité selon l'intoxication	26
xii.	Répartition selon l'évolution	27
xiii.	Répartition selon les symptômes	28
ix.	Répartition selon les symptômes	28
VI DISCUSSION		29
VII. CONCLUSION.....		30
REFERENCE WEBOGRAPHIE.....		31

LISTE DES ABREVIATIONS

CAPM : Centre Antipoison et de Pharmacovigilance Au Maroc

BZD : Benzodiazépines

PV : Pharmacovigilance

TV : Toxicovigilance

IV : Intraveineuse

SNC : système nerveux central

GABA : Acide gamma-aminobutyrique

GABA_A : Acide gamma-aminobutyrique adrénérgique

TS : Tentative de suicide

LAB : Laboratoire :

PAR : Plateau technique de réponse rapide

CPG : Chromatographie en phase gazeuse

HPLC : Chromatographie liquide haute performance

SAA : Spectrométrie d'absorption atomique

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Organisation du centre anti poison du Maroc.....	9
Figure 2 : Mécanisme d'action des benzodiazépines.....	12
Figure 3 : Les voies d'absorption usuelles.....	14
Figure 4 : Répartition de cas d'intoxication selon les régions.....	20
Figure 5 : Répartition de cas d'intoxication selon moyen de déclaration.....	21
Figure 6 : Répartition de cas d'intoxication selon le demandeur.....	21
Figure 7 : Répartition de cas d'intoxication selon les saisons.....	22
Figure 8 : Répartition de cas d'intoxication selon l'institution.....	22
Figure 9 : Répartition de cas d'intoxication selon le sexe.....	23
Figure 10 : Répartition de cas d'intoxication selon le milieu.....	24
Figure 11 : Répartition de cas d'intoxication selon l'âge.....	24
Figure 12 : Répartition de cas d'intoxication selon circonstance.....	25
Figure 13 : Répartition de cas d'intoxication selon l'exposition.....	25
Figure 14 : Répartition de cas d'intoxication selon le lieu.....	26
Figure 15 : Répartition de cas d'intoxication selon grade.....	27
Figure 16 : Répartition de cas d'intoxication selon l'évolution.....	27
Figure 17 et 18 : Répartition de cas d'intoxication selon les symptômes.....	28

PRESENTATION DU CENTRE D'ACCUEIL

Présentation du centre antipoison et pharmacovigilance du Maroc;

Le CAPM a été créé en 1975 et a été officialisé en 1989. Le Laboratoire de toxicologie d'urgence et de suivi thérapeutique a été créé en 2006, il devient aussi un centre formateur en pharmacovigilance pour les pays d'Afrique Francophones. Le CAPM est une institution d'utilité publique mandatée par le ministère de la santé pour la gestion des intoxications (Toxicovigilance) et des effets indésirables de produits santé (Pharmacovigilance).

Il assure une formation de vigilance et alertes sanitaire, il coordonne une formation en toxicologie et en pharmacovigilance.

Le CAMP comporte 3 départements :

- Pharmacovigilance
- Toxicovigilance
- Laboratoire

L'objectif principal étant l'amélioration de la santé de la population Marocaine par la diminution de la morbidité, de la mortalité et des dépenses économiques liées aux effets indésirables des produits de santé et aux intoxications.

Dans le centre, des médecins assurent une assistance téléphonique permanente gratuite 24H/ 24H – 7jours/7jours dans la cadre de l'aide médicale urgente et une téléconsultation spécialisée en toxicologie médicale.

PHARMACOVIGILANCE :

Objectif principal

Amélioration de la sécurité du patient par la surveillance continue de l'impact sanitaire de l'utilisation des produits de santé et par l'évaluation du rapport bénéfice/ risque de ces produits.

TOXICOVIGILANCE :

La toxicovigilance (TV) est un processus actif d'identification, d'évaluation des risques existant dans une communauté des mesures prises pour les réduire ou les éliminer.

Son rôle est de déterminer si des empoisonnements ont été causés par des agents ou circonstance spécifiées ou si certaines populations démontrent une incidence plus élevée d'intoxication.

Elle peut aussi révéler, s'il existe un problème toxicologique résultant, par exemple, de la disponibilité d'une nouvelle substance d'abus ou d'une contamination de l'environnement.

Son but est de réduire l'incidence des empoisonnements en identifiant les nouveaux risques toxicologiques.

LABORATOIRE :

Les méthodes d'analyses utilisées dans le CAPM-LAB sont les suivantes : Plateau technique de réponse rapide (PAR), Chromatographie en phase gazeuse (CPG), Chromatographie liquide haute performance (HPLC) et Spectrométrie d'absorption atomique (SAA)

Organigramme :

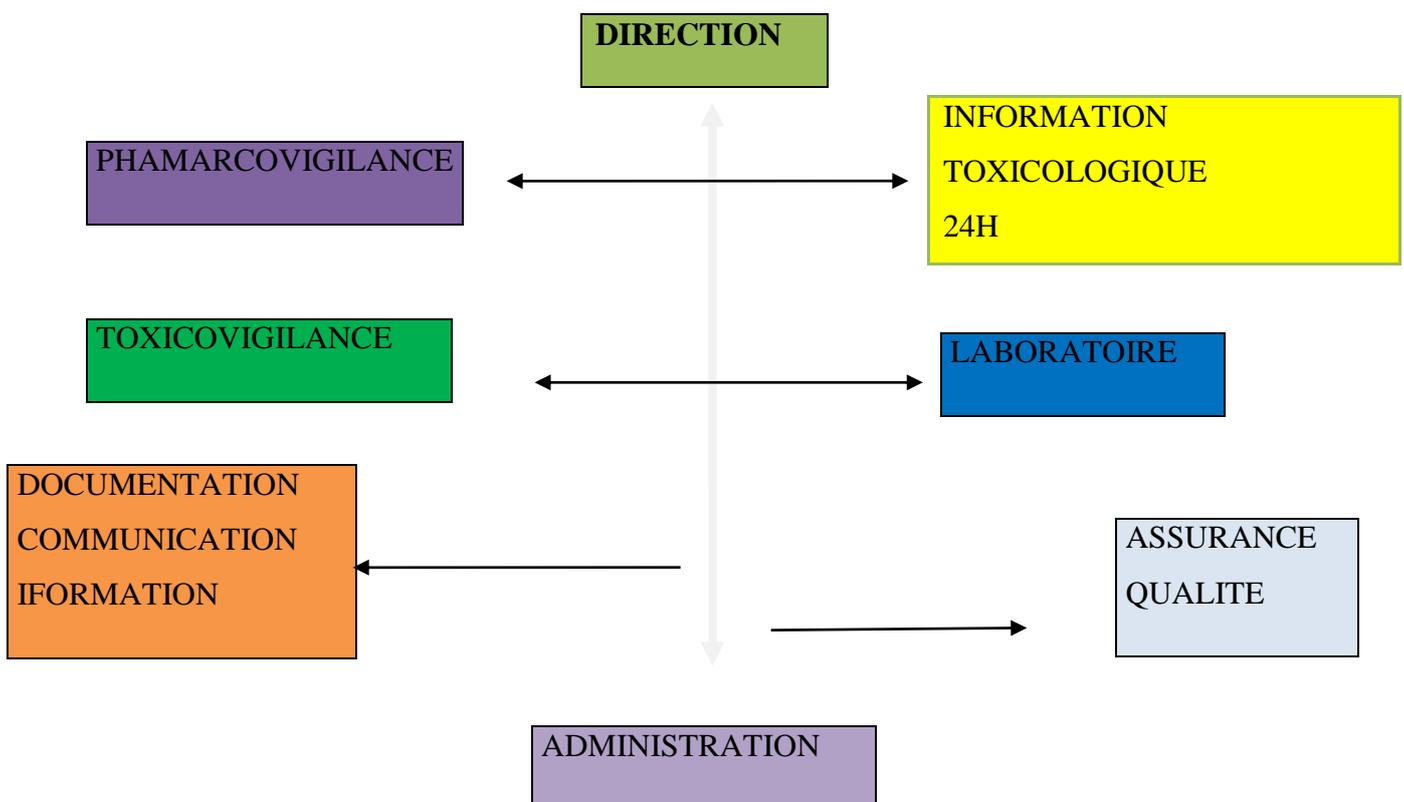


Figure 1: Organigramme du centre antipoison du Maroc

I. INTRODUCTION

Les Benzodiazépines (BZD) sont des molécules qui agissent sur le SNC et possèdent plusieurs propriétés fondamentales mais à des niveaux différents en fonction de leur structure chimique ;

- Amnésiantes : qui favorisent la perte de mémoire
- Anxiolytiques : qui agissent contre l'anxiété
- Sédatrice et hypnotique : qui induisent le sommeil
- Myorelaxantes : qui décontractent les muscles
- Anticonvulsivants : qui traitent ou préviennent les convulsions

Les BZD sont des médicaments psychotropes les plus prescrits dans les pays occidentaux, et particulièrement la France. Les BZD sont une classe de médicaments utilisée pour traiter différents troubles psychiques. Voici quelques exemples des Benzodiazépines:

- Le Lorazepam
- Le Clonazepam
- L'Alprazolam et
- L'oxazepam

Les intoxications aiguës par les BZD seuls sont à l'origine d'un coma calme, hypotonique, rarement très profond mais qui peut s'accompagner des complications respiratoires. Les BZD de courte durée provoquent des comas qui s'aggravent rapidement. Tous les BZD potentialisent très fortement les effets dépresseurs du SNC des autres psychotropes sans oublier l'alcool, avec le risque respiratoire que cela peut engendrer.

Les BZD peuvent induire une dépendance physique ou psychique. L'intoxication des BZD est causée pas un surdosage aux BZD.

Le but de mon stage a consisté à recenser tous les cas d'intoxication aux BZD dans les différentes régions du Maroc, durant la période 2012-2016 et d'analyser les résultats de la base de données de ces intoxications.

II. ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE

A. MECANISME D'ACTION DES BENZODIAZEPINES

Les benzodiazépines sont des classe de médicaments qui agissent sur le SNC pour traiter les troubles du sommeil, l'anxiété, la dépression et des convulsions. Ils agissent sur l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), un neurotransmetteur qui joue un rôle fondamental dans l'anxiété. Les benzodiazépines se fixent sur les récepteurs de ce neurotransmetteur, ce qui réduit les sensations d'anxiété et produit ainsi un effet relaxant.

Les BZD se lier à la sous unité gamma du récepteur GABA_A (L'acide gamma-aminobutyrique adrénérique). Le site de fixation de GABA est appelé sous unité α . Les récepteurs GABA_A sont localisés dans le système limbique, cortex, tronc cérébral. Ce récepteur GABA_A comprend un canal transmembranaire perméable aux ions chlores dont l'ouverture est contrôlée par le GABA et modulée par différents substances dont les barbituriques et les benzodiazépines. En se fixant sur leur site, les BZD facilitent l'action du GABA responsable de l'inhibition pré ou post synaptique par augmentation de la perméabilité de la membrane aux ions chlores. La pénétration de Cl⁻ est une hyperpolarisation cellulaire ⁽¹⁾. Cependant, un excès de GABA désensibilise le récepteur. Le mécanisme d'action des benzodiazépines augment l'affinité du récepteur GABA_A pour le GABA.

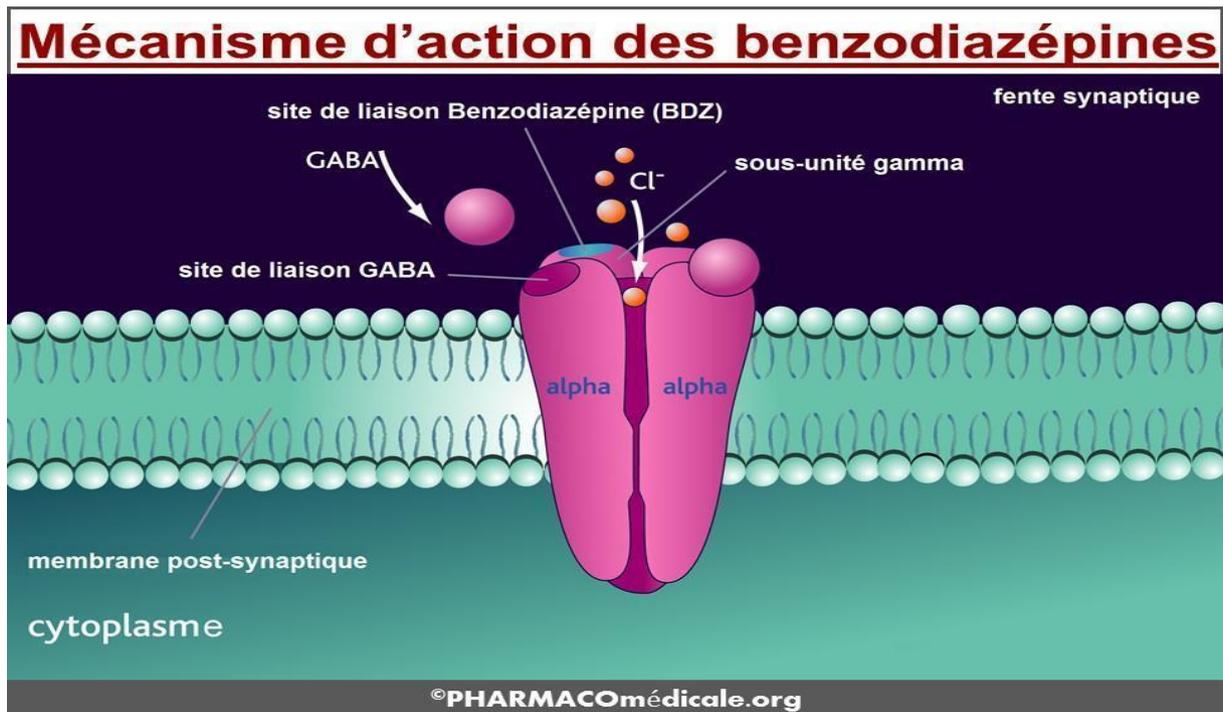


Figure 2 : Mécanisme d'action des benzodiazépines

B. LES INTOXICATIONS

1. Les Intoxications médicamenteuses

Les intoxications médicamenteuses sont des intoxications causées par un ou plusieurs médicaments. Elles peuvent être volontaires dans le cadre tentative de suicide chez les adulte ou accidentelles principalement chez les enfants ou lors des erreurs médicales. Chez les adultes les intoxications médicamenteuses résultent d'une surconsommation, d'une confusion ou d'une association hasardeuse de plusieurs médicaments. Certains médicaments sont plus toxiques que d' autres ; cela dépend des antécédents et des terrains (l'âge, femme enceinte.) Les jeunes enfants peuvent par exemple être intoxiqués en absorbant seulement quelques comprimés d'un produit destiné aux adultes.

Les signes d'intoxications aux BZD comportent souvent vertige, somnolence, hypnose et des troubles de la conscience qui peuvent aller jusqu'au coma profond avec arrêt respiratoire.

2. La toxicologie

La toxicologie est depuis longtemps reconnue comme étant la science de poison. Elle étudie les effets nocifs des substances chimiques sur les organismes vivants. Elle fait appel à une multitude des connaissances scientifiques et intéresse plusieurs secteurs de l'activité humaine tel que l'agriculture, l'alimentation, l'industrie pharmaceutique, l'environnement, les milieux de travail, etc (2).

3. La toxicité

La toxicité d'un composé chimique étranger à l'organisme (xénobiotique) est une caractéristique biologique qui dépend de la structure atomique du composé, et donc de son interaction avec les matières vivantes.

Cette toxicité dépend aussi de la dose de xénobiotique nécessaire pour produire un effet (3).

4. Le toxique ou poison

Un toxique ou poison est une substance capable de perturber le fonctionnement normal d'un organisme vivant. Il peut être de source naturelle (ex : poussière, pollen) ou artificielle (ex : formaldéhyde, acétone) ou biologique (ex : aflatoxines, anthrax) (2).

5. Les voies d'intoxication

L'intoxication est définie comme un état de maladie qui apparaît suite à la prise d'une substance toxique (toxine) par l'organisme. Cela peut être provoqué par ingestion (médicaments..), inhalation (gaz...), par injection dans le sang, ou par voie cutanée (2). (Figure 3)

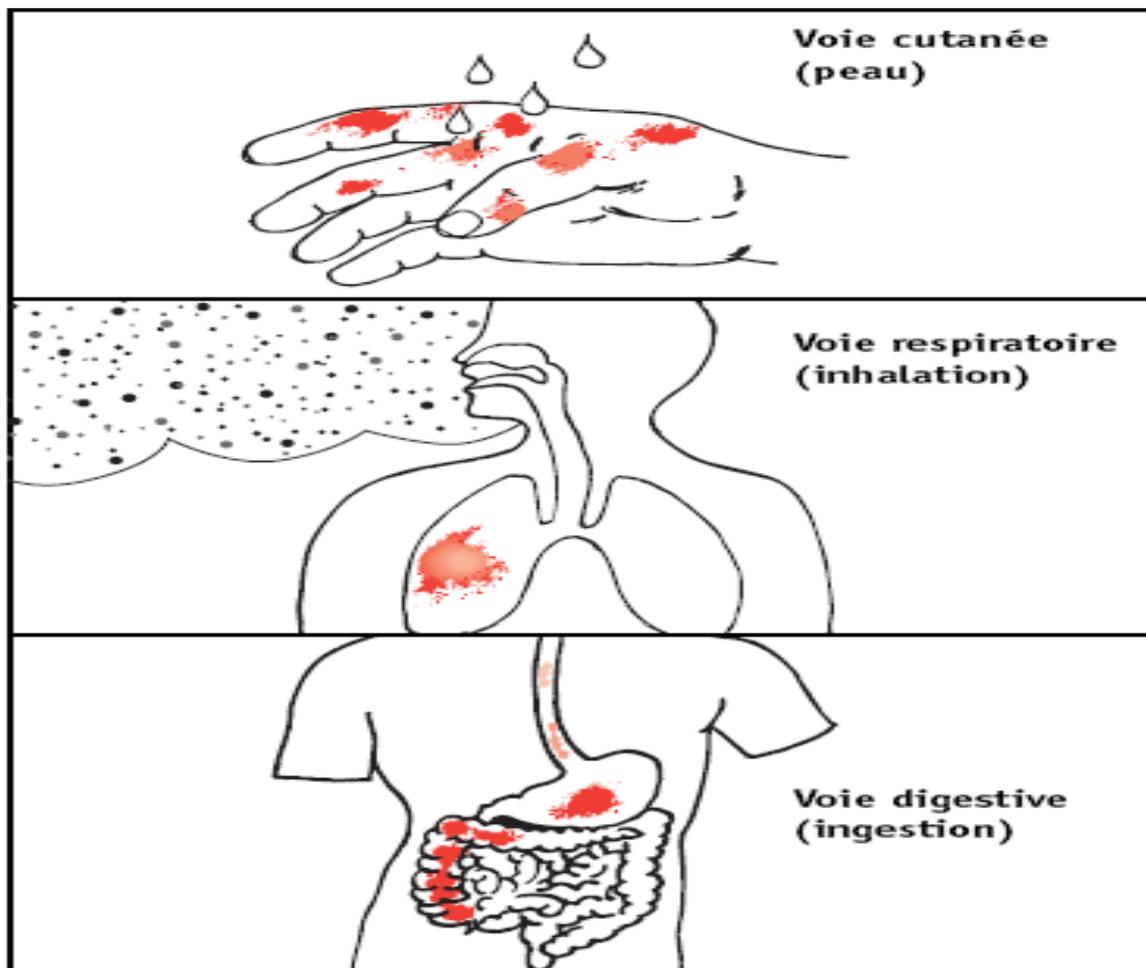


Figure 3 : Les voies d'absorption usuelles (2)

6. Classification et types d'intoxication

L'intoxication aiguë (à court terme) est due à une exposition massive de courte durée aux drogues, médicaments ou alcool elle peut être volontaire ou accidentelle.

i. Tentative de suicide (TS) (intoxication volontaire)

Les TS constituent la majorité des intoxications de l'adulte (90% environ) et sont plus fréquentes chez les femmes (60% de cas). Les médicaments sont en cause dans 85% de cas.

La découverte d'emballage vide, de lettre, d'ordonnance, la notion d'antécédent de tentative de suicide. Les contextes, conflictuels ou professionnels, la dépression sont des éléments d'orientation très utiles pour expliquer la TS (4).

ii. Intoxications accidentelles

Les intoxications accidentelles sont nombreuses dans le monde, elles sont due aux médicaments, aux plantes ou produits ménagers. Les premières victimes sont des enfants de 5 ans qui ne se doutent pas du danger (4).

iii Intoxications par erreurs thérapeutiques ou surdosages médicamenteux

Elles surviennent surtout chez les enfants et les personnes âgées et risquent d'être méconnues. Les causes les plus fréquentes des surdosages sont les antitussifs chez l'enfant, les sédatifs chez l'adulte (4).

a. Les Intoxications chroniques

C'est quand la personne est exposée durant une longue période à un toxique, ça peut être dans le lieu de travail ; si elle concerne une femme enceinte, elle peut même affecter son fœtus. L'intoxication chronique peut être aussi la consommation sur une longue période de drogues, médicaments, alcool ou nicotine. Les signes cliniques se manifestent soit parce que le toxique s'accumule dans l'organisme c.à.d. la quantité éliminée est inférieure à la

quantité absorbée. Dans ce cas la concentration du toxique augmente progressivement jusqu'à l'obtention d'une concentration suffisante pour engendrer des manifestations cliniques.

C. L' INTOXICATION AUX BENZODIAZEPINES

L'intoxication causée par un surdosage des BNZ au Maroc représente (61%) parmi les intoxications aux psychotropes. Son pronostic est plus souvent favorable en l'absence d'association (alcool+++) sauf chez le sujet âgé et l'insuffisant respiratoire.

Le surdosage au BZD par voie orale entraîne rarement une morbidité significative (ex : pneumonie d'aspiration, rhabdomyolyse) ou une mortalité en cas de surdosage mixte ; les BZD peuvent potentialiser l'effet de l'alcool ou des sédatifs-hypnotiques (5).

i. Les signes et les symptômes

Les surdosages au BZD peuvent inclure les symptômes suivants ;

- Vertige
- Confusion
- Somnolence
- Vision floue
- Anxiété
- Agitation

ii. Diagnostic

Le diagnostic repose sur l'examen clinique, les dosages toxicologiques effectués sur des échantillons de liquide gastrique et du sang et éventuellement le test au flumazénil (Anexate).Le flumazénil c'est un antagoniste spécifique des BZD, qui agit par inhibition compétitive au niveau des récepteurs cérébraux. Le dosage par HPLC de masse est requis dans tous les cas où le diagnostic est important à confirmer, il précise la concentration de la molécule mère et des métabolites actifs (5).

iii. Traitement

Traitement symptomatique : Bien conduit, il est souvent suffisant pour assurer l'évolution favorable de ce type d'intoxication.

- Il faut surveiller de façon attentive les patients présentant un trouble de la vigilance mais qui ne sont pas intubés.
- La ventilation assistée est en général de courte durée sauf dans le cas des sujets âgés.

Epuration digestive : Lavage gastrique, Le charbon activé est conseillé si la prise est massive et récente ou en cas d'intoxication multiples.

Traitement spécifique : depuis 1987 est commercialisé le flumazénil (Anexate®) sous forme injectable (amp de 5ml=0.5mg, 10ml=1mg). (5).

iv. Pharmacocinétique

Les étapes de pharmacocinétique ;

a. Absorption

Orale : rapide et complète (30 min à 6 heures) Le pic plasmatique est obtenu 1h à 3h après l'administration per os, la biodisponibilité étant de 80 à 95%.

Intramusculaire : irrégulière et plus lente, capable de se fixer sur les protéines musculaires

Intraveineuse (IV) : rapide donc utilisation en IV lente (sinon, réaction veineuse locale et dépression respiratoire)

Rectale : rapide mais incomplète (Attention : utilisation quand IV impossible, chez les enfants)

b. Distribution

Très bonne du fait de la lipophilie et fixation aux protéines plasmatiques.

c. Métabolisme

La plupart des BZD sont transformés avant leur élimination en métabolite le plus souvent actifs eux aussi ce qui peut prolonger leur demi-vie de façon très importante.

d. Élimination

Les BZD sont essentiellement éliminées par voie rénale sous forme de métabolites glucuroconjugués.

Une faible fraction est éliminée par voie biliaire. Les BZD sont également retrouvées dans le lait maternel.

III. MATERIEL ET METHODES

Durant la période d'étude des cas d'intoxications au Maroc de 2012 à 2016, nous avons recensé 1544 cas d'intoxications aux BZD au CAPM.

L'objectif de notre étude est d'analyser les résultats de la base de données de centre anti poison et pharmacovigilance de Rabat en cas d'intoxication aux BZD selon les différentes paramètres comme la région, le demandeur, la saison, le sexe, le milieu, l'âge, la circonstance, l'exposition, le lieu, le grade d'intoxication, l'évolution, les symptômes et les signes cliniques.

Les sources d'informations utilisées pour collecter les cas d'intoxication aux BZD sont la réponse téléphonique du centre et les déclarations par courrier des professionnels de santé.

Les résultats ont été analysés par Excel sur Epidata pour obtenir les graphes présentés ci-dessous.

V. RESULTATS

Durant les années de 2012 à 2016, 1544 cas d'intoxication aux BZD ont été signalé au CAPM. Ces cas vont être repartis selon plusieurs paramètres.

i. Répartition selon les Régions

La Région de Rabat-Salé-Kenitra en cas d'intoxication aux BZD a enregistré la plus grande fréquence (30%) suivi par la région de Casablanca-Settat (16%) et puis les autres en revanche la Région de Guelmim-Oued Noun a enregistré la plus faible fréquence (0,5%). (Figure4)

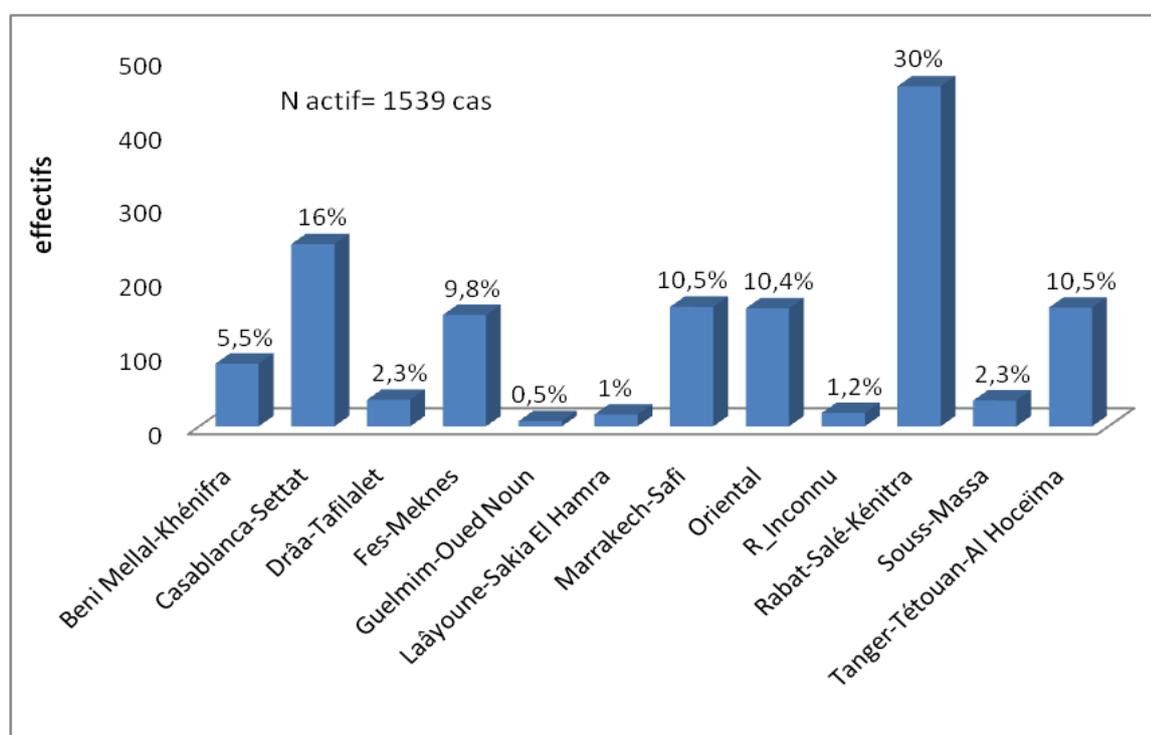


Figure 4 : Répartition de cas d'intoxication selon les Régions

ii Répartition selon le Moyen de déclaration

On constate que le Moyen de déclaration par réponse téléphonique est le plus dominant (75,7%) suivi par la déclaration par courrier (18%) et puis la déclaration par étude (6,3%). (Figure 5)

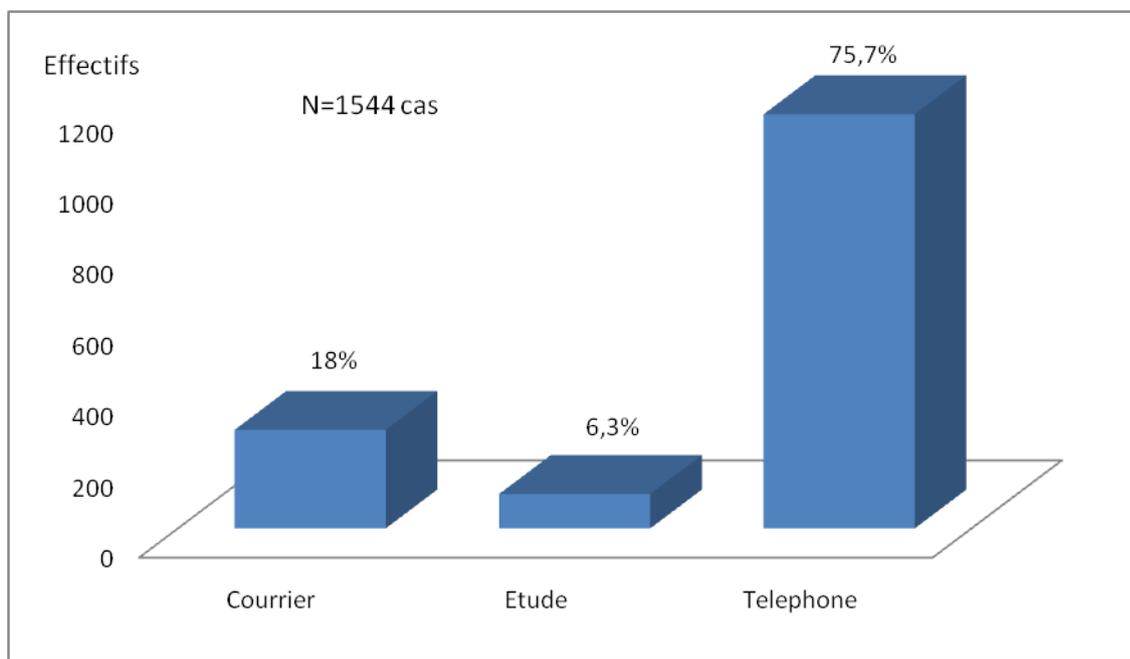


Figure 5 : Répartition de cas d'intoxication selon le moyen de déclaration

ii. Répartition selon le demandeur d'analyse d'intoxication

Dans ce cas les Médecins occupent la plus grande fréquence (86,5%) et les Assistant médical occupent la plus petite fréquence (0,1%). (Figure 6)

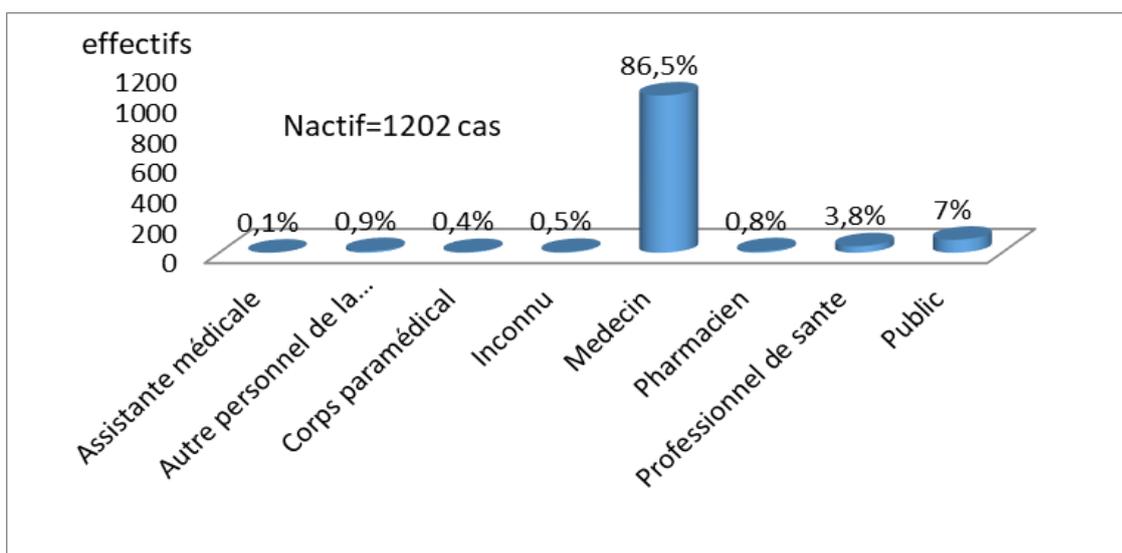


Figure 6 : Répartition de cas d'intoxication selon le demandeur

iii. Répartition selon les saisons

En ce qui concerne les saisons, on voit qu'en printemps il y'a eu une augmentation des cas d'intoxication (30,6%) suivi par l'été (27,4%) et puis les autres saisons. (Figure 7)

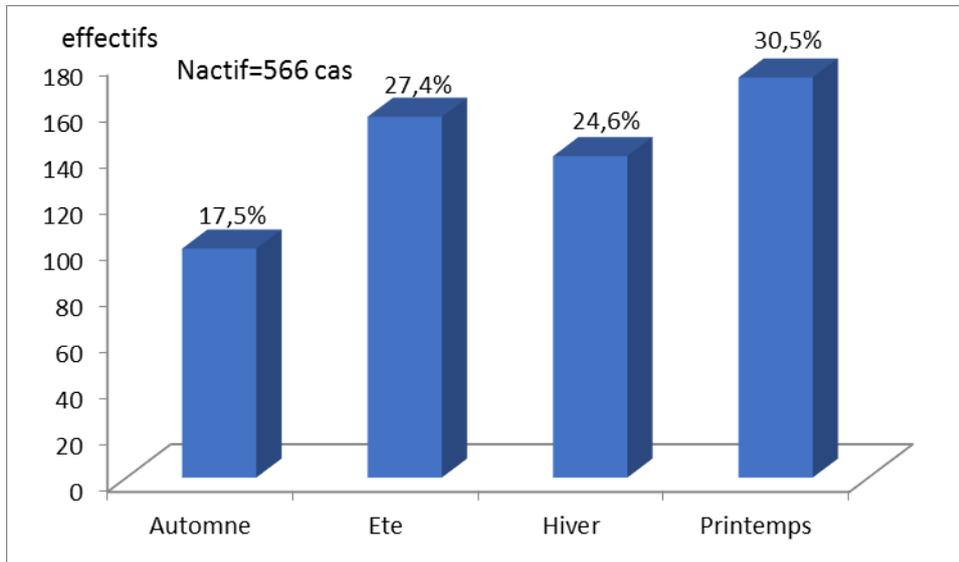


Figure 7 : Répartition de cas d'intoxication selon les saisons

iv. Répartition selon l'institution

La majorité des intoxications aux BZD ont été déclarées à partir des hôpitaux (69,5%), puis des CHU (12,7%), et du domicile (6,7%).(Figure 8)

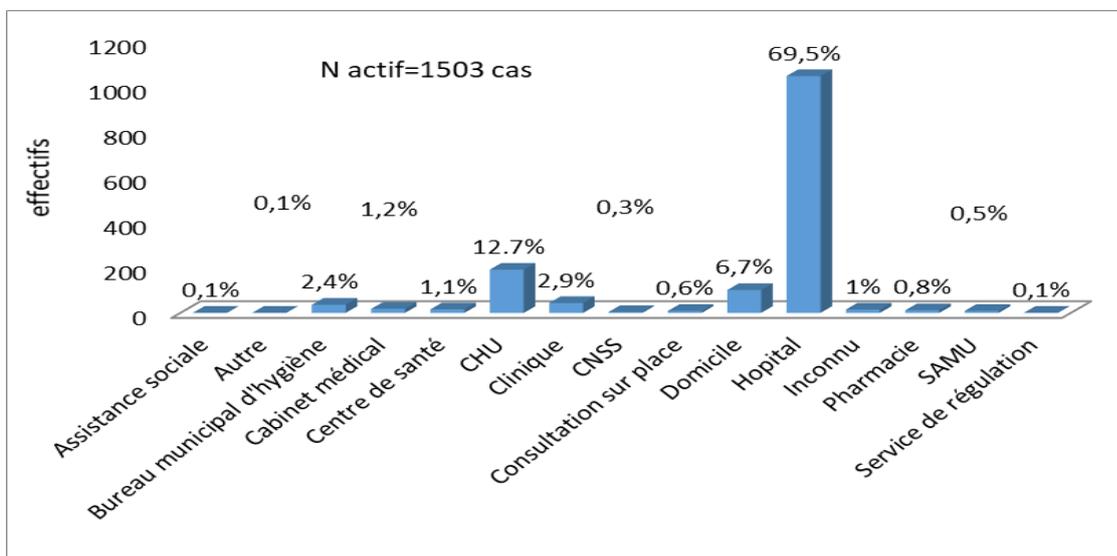


Figure 8 : Répartition de cas d'intoxication selon l'institution

v. Répartition selon le sexe

Les intoxications aux BZD sont plus fréquentes chez les femmes (71,2%) que chez les hommes (27,8%). Le sexe ratio (F/M) est 2,6 .

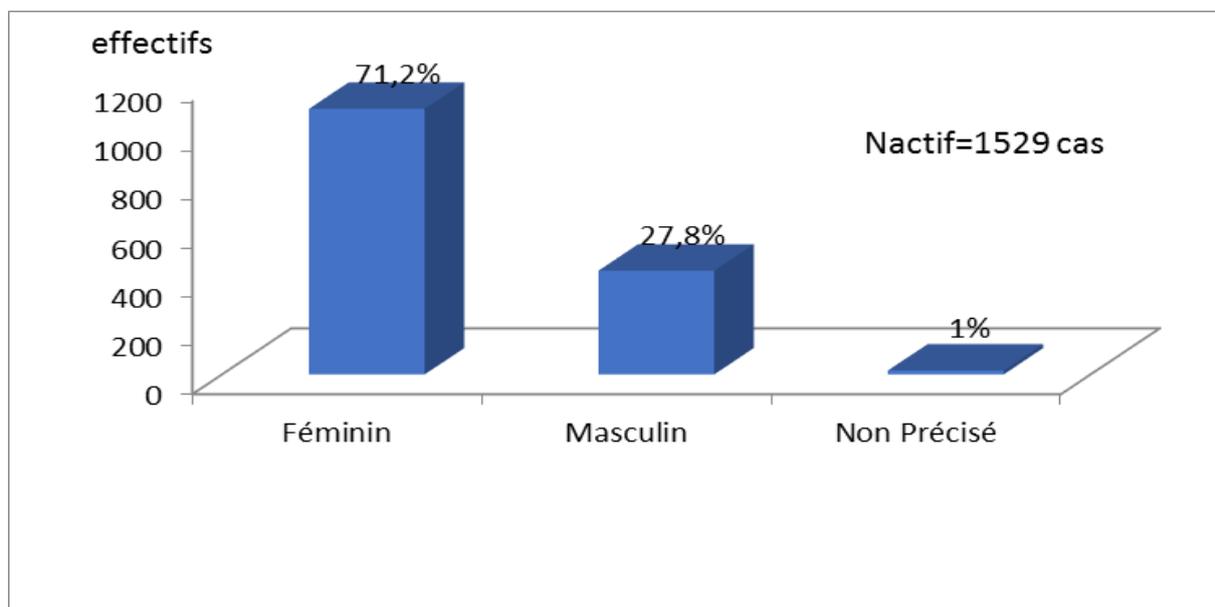


Figure 9 : Répartition de cas d'intoxication selon le sexe

vi. Répartition selon le milieu

Sur 1443 cas signalé, 1264 proviennent du milieu urbain (87,6%), 128 du milieu rural (8,9%) alors que 51 sont inconnu (3.5%). (Figure 9)

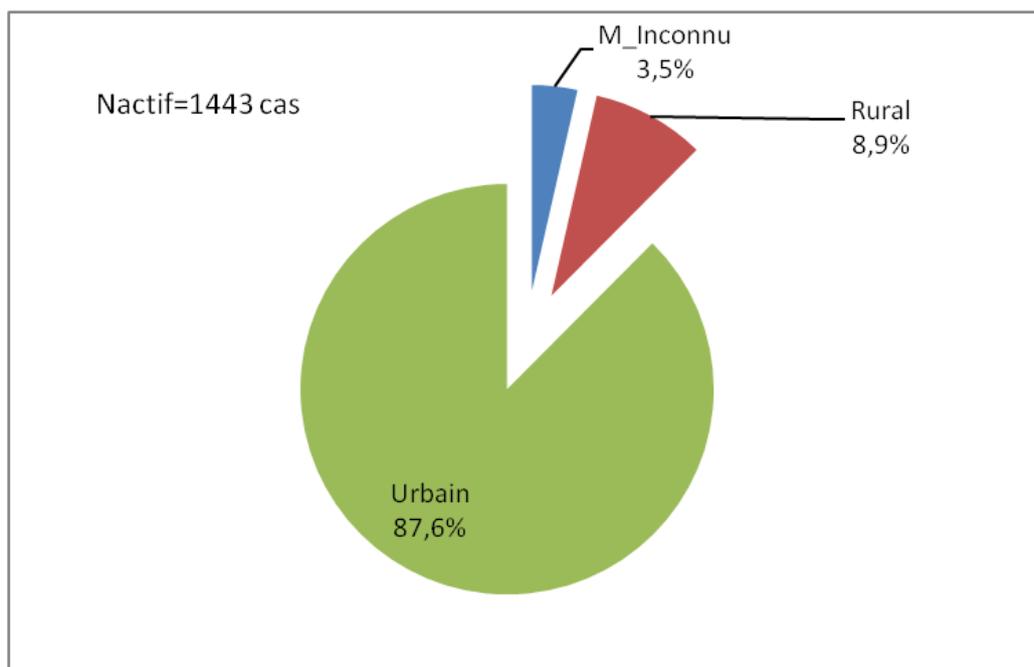


Figure 10: Répartition de cas d'intoxication selon le milieu

vii. Répartition selon l'âge

Les adultes sont les plus dominants (53%) suivi par les adolescents (18,4%) puis les bébés marcheurs (15,1%) et les enfants (11,4%) et les personnes âgées qui ont le plus petit pourcentage (0,3%). (Figure 10)

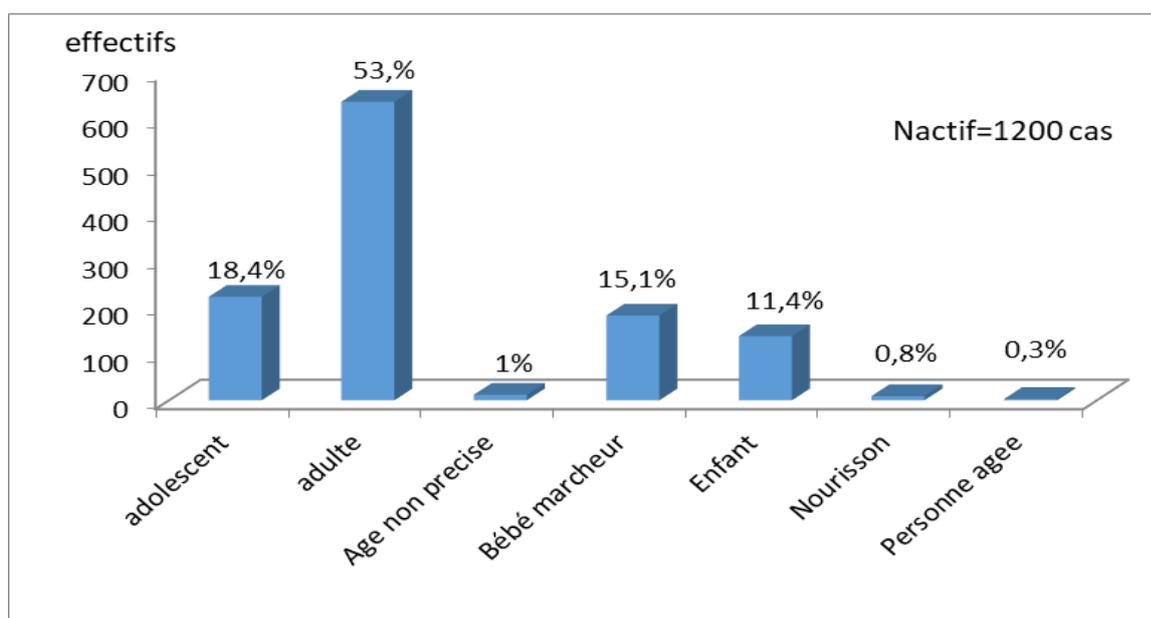


Figure 11 : Répartition de cas d'intoxication selon l'âge

viii. Répartition selon les circonstances

Les intoxications volontaires étaient dominantes (63,5%) suivi par la circonstance accidentelle (31,9%). (Figure 11)

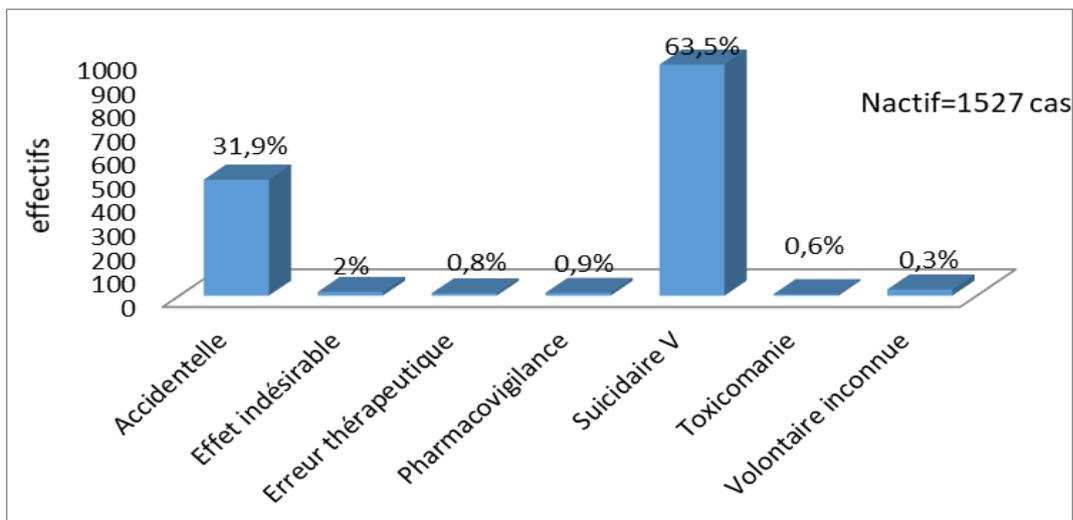


Figure 12 : Répartition de cas d’intoxication selon les circonstances

ix. Répartition selon l’exposition

L’exposition unique enregistre une importante fréquence de cas d’intoxication aux BDZ (99,3%), suivi par inconnu (0,4%) et puis répété (0,3%). (Figure 12)

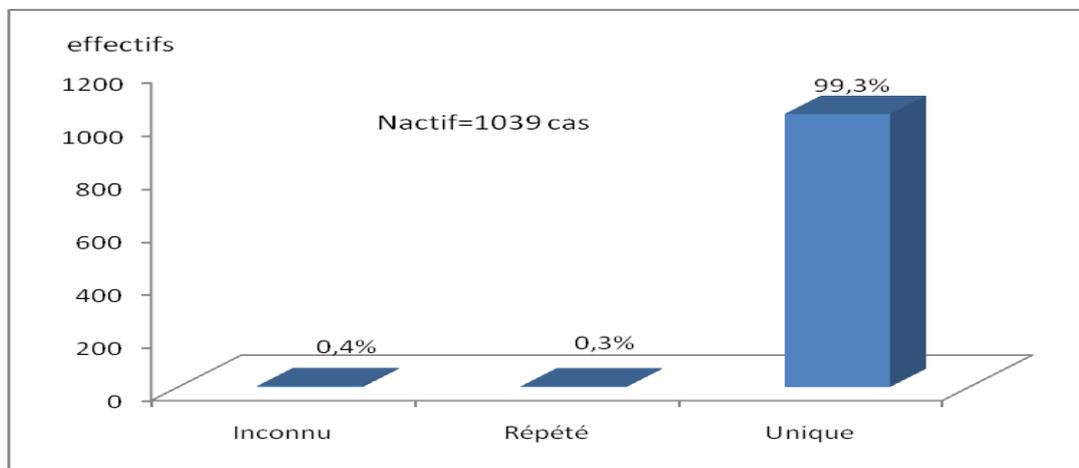


Figure 13 : Répartition de cas d’intoxication selon l’exposition

x. Répartition selon lieu

La Majorité des cas surviennent à domicile (90,2%). (Figure 13)

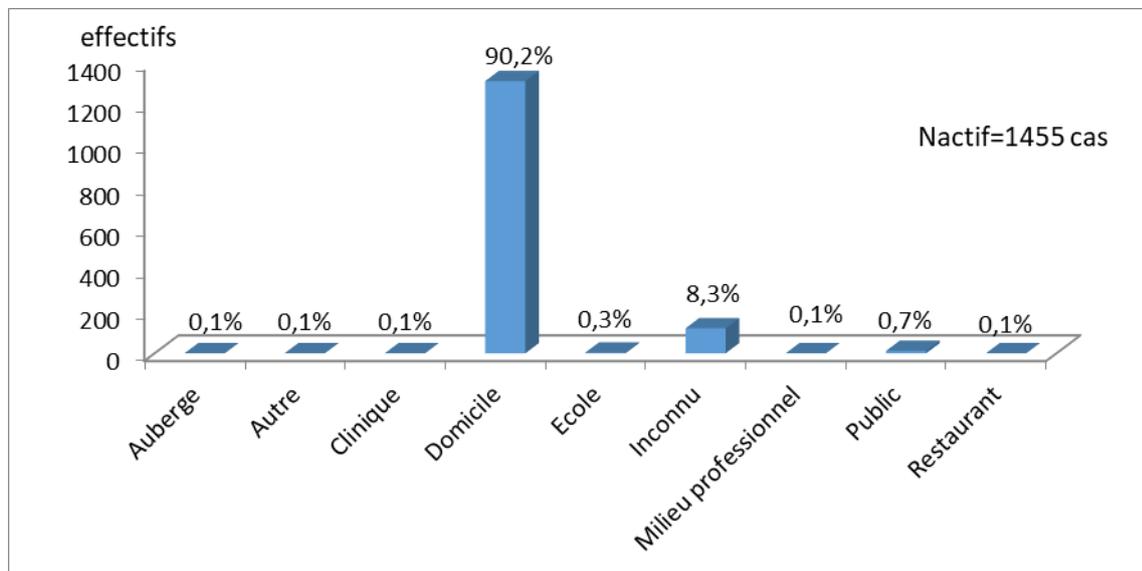


Figure 14: Répartition de cas d'intoxication selon le lieu

xi. Répartition selon grade de sévérité selon l'intoxication

Gradation initiale et finale :

Grade 0 et Grade final 0 : aucun signe ou signes non en rapport avec l'intoxication

Grade 1 et Grade final 1 : signes spontanément régressifs

Grade 2 et Grade final 2 : signes prononcés

Grade 3 et Grade final 3 : intoxication sévère avec risque vital

Grade 4 et Grade final 4 : Décès

Grade inconnu et Grade final inconnu : signes inconnus

Le plus répondeu c'était le grade 1 (17,8%) suivi par grade 2 (16,8%) puis grade final 2 (15%) puis les autres grades suivent, le grade 4 englobant les décès représente seulement 0,1%. (Figure 14)

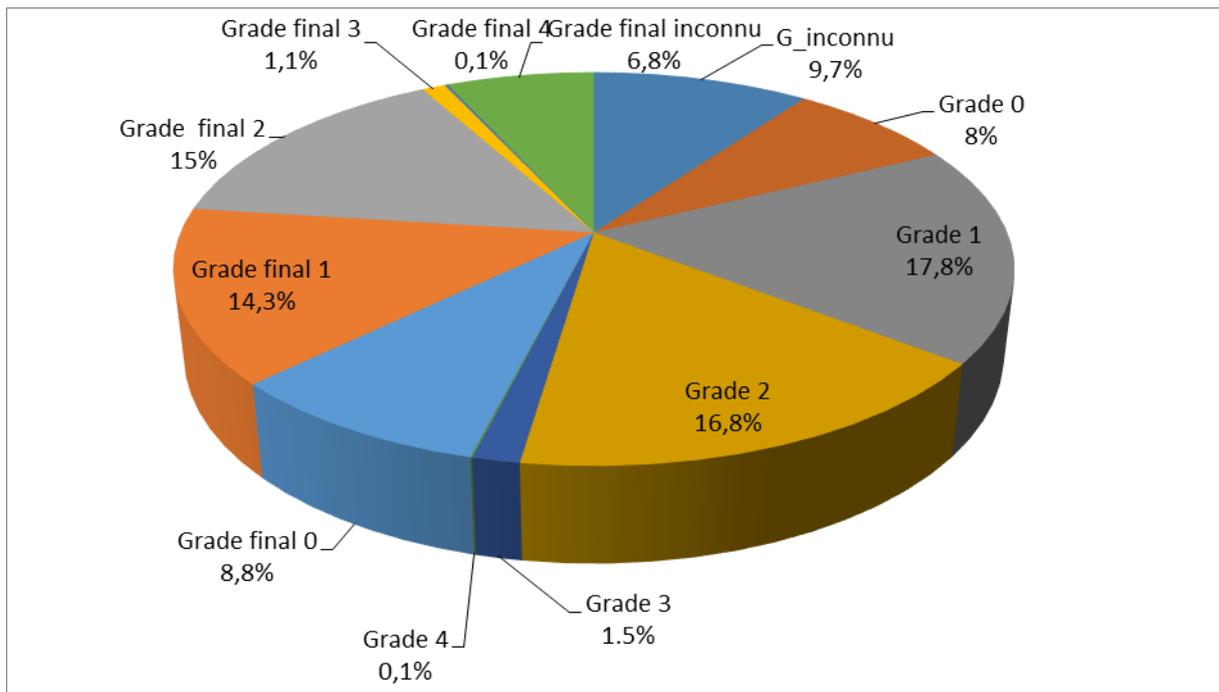


Figure 15 : Répartition de cas d'intoxication selon grade

xii. Répartition selon l'évolution

L'évolution favorable représente (78%) et le décès (0,2%) (Figure 15)

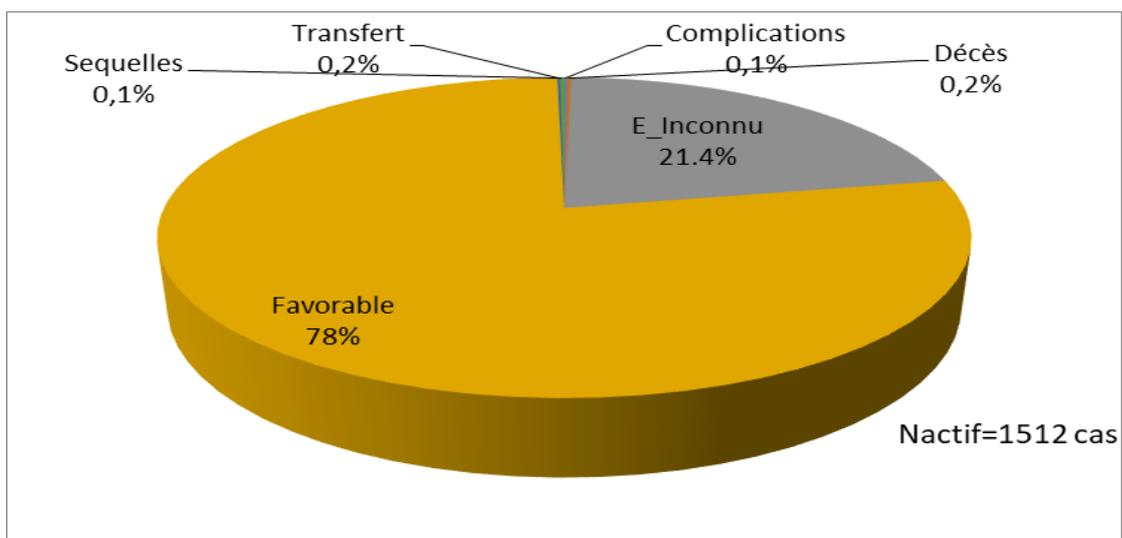


Figure 16: Répartition de cas d'intoxication selon l'évolution

xiii. Répartition selon les symptômes

Dans ces cas d'intoxications (77,2%) présentaient ses symptômes, (21,4%) non et (1,4%) inconnu. (Figure 16)

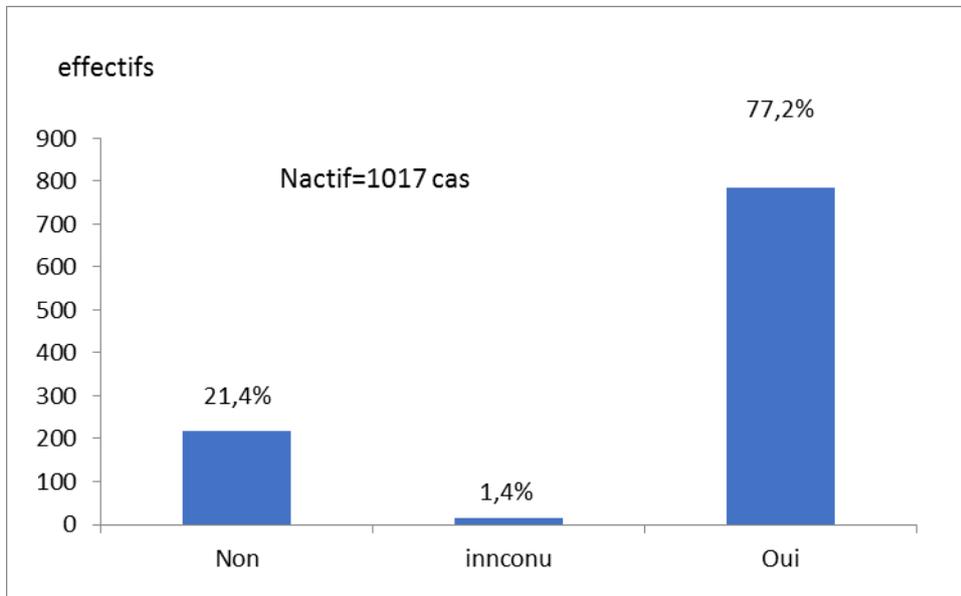


Figure 17 : Répartition de cas d'intoxication selon les symptômes

ix. Répartition selon les symptômes

En cas de manifestation des signes, la somnolence était le signe le plus dominant avec un pourcentage de (41,3%). (Figure 17)

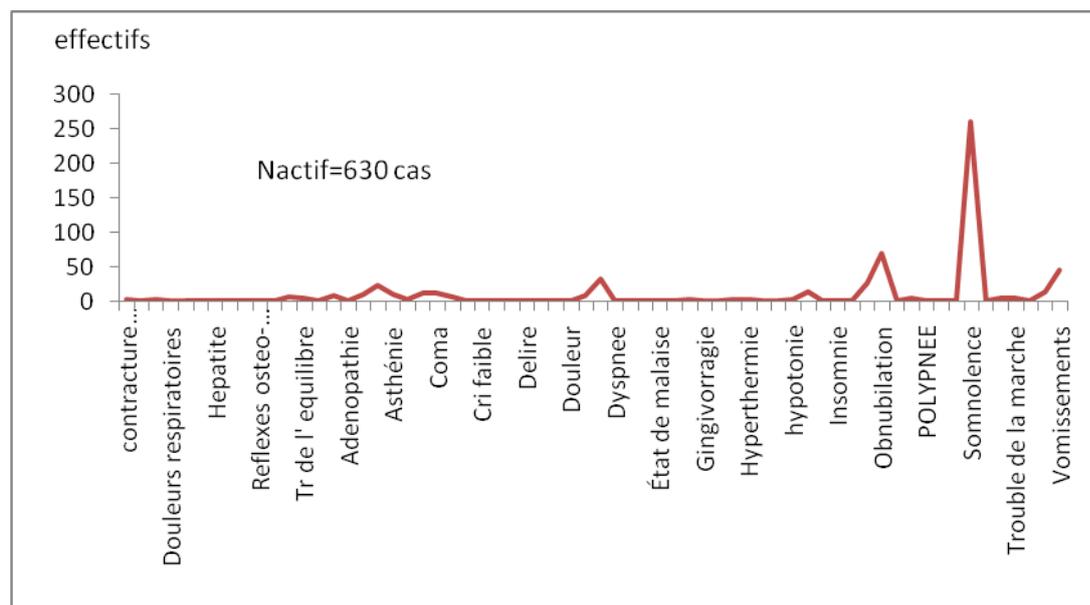


Figure 18 : Répartition de cas d'intoxication selon les symptômes

VI DISCUSSION

Dans cette étude nous avons collectée 1544 cas d'intoxication aux BZD et nous avons constaté que dans les régions de Rabat-Salé-Kenitra suivi par Casa-Settat il y avait une augmentation d'intoxication aux BZD. Le moyen de déclaration était par réponse téléphonique et par courrier et aussi par étude et dans la plupart de cas les demandeurs de ces analyse d'intoxication étaient les médecins. En cas des saisons on a constaté une augmentation de déclaration en printemps par rapport aux autres saisons.

Les intoxications restent une cause majeure d'hospitalisation des adultes, adolescents et les enfants. Pour les enfants dans la plupart de cas c'est accidentelle.

En ce qui concerne le milieu, les gens au milieu urban ont acces aux medecins par rapport aux gens dans le milieu rural.

En analysant les circonstances d'intoxications on a obtenu que les intoxications volontaires qui étaient majoritaires. Les femmes se suicident plus que les hommes. Car le circonstance volontaire est liée au dépression et les femmes se dépriment plus que les hommes. Ça peut être aussi probablement par auto médication par internet ou bien surdose aux BZD. Le lieu d'intoxications ou geste suicidaire sont domicile.

Les signes et symptômes présents ont été des troubles de système nerveux à type de :

- Somnolance , obnubilation,
- de troubles digestifs à type de : nausées et vomissements, douleur abdominale.

L'évolution a été favorable. Au cours de cette étude une mortalité de 0,2% a été observée. 3 décès sur 1512.

VII. CONCLUSION

Dans notre étude, nous avons constaté que l'intoxications aux BZD est plus commune chez le sexe féminin et dans la majorité des cas volontaire chez l'adulte et accidentelle chez les enfants.

L'intoxication aux benzodizépine est la plus fréquente des intoxications aux médicaments. Son pronostic reste bénin dans la plupart du temps.

L'attention est à faire chez les enfants pour éviter la prise accidentelle avec les mesures nécessaires de ne pas laisser les médicaments à la portée des enfants et que le médicament n'est pas un bonbon ou un jouet. Ainsi que la prise en association avec d'autres médicaments psychotropes ou des stupéfiants en cas de prise volontaire chez l'adulte.

Pour diminuer les risques d'intoxication les efforts de prévention et d'information doivent être accrus auprès des usagers et de professionnels de santé qui sont appelés à prendre en charge ce type d'intoxication.

Les gens doivent suivre et faire attention aux prescriptions de médicaments (BZD) pour ne pas en consommer en excès.

Les médecins et les pharmaciens doivent orienter, conseiller afin de bien éduquer les patients et les gens sur l'usage de BZD pour réduire l'abus et les intoxications.

REFERENCE WEBOGRAPHIE

¹<https://pharmacomedicale.org/medicaments/parspecialites/item/benzodiazepines>

3. <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-toxicite-6517/>

4. <http://www.cnerea.fr/UserFiles/File/national/desc-des/livre-masson-2015/intox/intoxications.pdf>

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

2. Gilles Lapointe, Notion de toxicologie (par le Service du répertoire toxicologique de la Direction de la prévention-inspection en collaboration avec la Direction des communications) 2004 : 8,11

5. Dr. S. Achour, Dr. N. Rhalem, Pr. R. Soulaymani Bencheikh, Protocoles thérapeutiques, Centre anti poison et Pharmacovigilance au Maroc, Volume II 2005.