



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2019

Thèse N°: 23

PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DES INTOXICATIONS
AIGUES AU CHU IBN SINA DE RABAT
PERIODE 2016-2017

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / / 2019

PAR

Monsieur Mohamed ELGUADDARI
Né le 13 Juin 1993 à Zagora

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Pharmacie

Mots Clés : Epidémiologie; Intoxication aigue; Pesticides; Médicaments

Membres du Jury :

Monsieur Yassir BOUSSLIMAN

Professeur de Toxicologie

Madame Mina AIT ELCADI

Professeur de Toxicologie

Monsieur Rachid EL JAUDI

Professeur de Toxicologie

Madame Samira SERRAGUI

Professeur de Pharmacologie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"سبحانك لا علم لنا
إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم"

سورة البقرة: الآية: 32



UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE



DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Jamal TAOUFIK

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –Doyen de la FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation –Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd Chef Maternité des Orangers
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du
CEDOC+Directeur du Médicament

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la
FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- Directeur CHIS -Rabat
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie Directeur Hôpital My Ismail Meknès
Chirurgie – Pédiatrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - Directeur du Service de Santé des FAR
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale

Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Pédiatrie
Radiologie
Néphrologie
Cardiologie Directeur Hôp. Mil.d'Instruction Med V Rabat

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie Directeur Hôp. Arrazi Salé
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie Directeur Hôp. My Youssef
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie Directeur Hôp. Chekikh Zaied
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSE Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie *Directeur. Hôp.d'Enfants Rabat*
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie *Directeur Hôpital Ibn Sina*
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie

Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*

Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie **Directeur. Hôp. Al Ayachi Salé**
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Microbiologie

Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Saïd*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Decembre 2006

Pr SAIR Khalid

Chirurgie générale *Dir. Hôp.Ay.Marrakech*

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation *Directeur ERSSM*

Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussein*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2008

Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir

Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie **Directeur Hôp.des Spécialités**

Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie biologique
 Anatomie pathologique

Decembre 2010

Pr.ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

**Enseignants Militaires*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie biologique
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie

Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*

Mai 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir

Mars 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass *

Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique

Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SABRY Mohamed*
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Génycologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

AVRIL 2014

Pr.ZALAGH Mohammed

ORL

PROFESSEURS AGREGES :

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI Nezha
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAYTI El Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

* *Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naïma	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI Katim	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 10/10/2018

Khaled Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines



Dédicaces



LOUANGE À

ALLAH

*Le Tout Puissant,
le Miséricordieux, le Clément, pour nous
avoir accordé la vie, la santé,
la force et la patience d'aller jusqu'au bout du rêve.*

A mes parents

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime,
le dévouement et le respect que j'ai pour vous.*

*Ce travail est le fruit de vos efforts et énormes sacrifices que vous
avez consentis pour mon éducation et ma formation.*

J'espère de tout mon cœur qu'en ce jour vous êtes fières de moi.

Que Dieu vous garde et vous procure longue vie.

A decorative border in blue ink, consisting of a repeating geometric pattern of small diamonds and lines, framing the entire page.

A ma très chère famille

*Que ce travail puisse vous exprimer mon profond
attachement, mon amour et mon respect.*

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de réussite.



Remerciements



A notre maître et Président de thèse
Monsieur le Professeur Yassir BOUSLIMAN
Professeur de toxicologie

*Vous avez aimablement accepté de présider le jury
de cette thèse, nous en sommes touchés.*

*Lors de nos années d'études universitaires, nous avons eu la chance
de compter parmi vos étudiants ; nous avons ainsi pu apprécier la
clarté et la précision de l'enseignement que vous nous avez dispensé.*

*Avec tout le respect que nous vous devons, veuillez trouver ici,
l'expression de notre profond respect et nos vifs remerciements.*

***A notre maître et rapporteur de thèse
Mina AIT EL CADI Professeure de toxicologie***

*Vous avez bien voulu nous confier ce travail riche d'intérêt et nous
guider à chaque étape de sa réalisation.*

*Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos
obligations professionnelles.*

*Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre gentillesse
méritent toute admiration.*

*Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde
gratitude tout en vous témoignant notre respect.*

Notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur Rachid ELJAUDI
Professeur de toxicologie

*C'est un grand honneur que vous nous accordiez
en acceptant de juger notre travail.*

*Vos qualités humaines et vos compétences forment un tout que nous
avons toujours apprécié au cours de nos études.*

*Nous voudrions vous transmettre, à travers cette dédicace,
l'expression de nos respects les plus dévoués.*

Notre Maître et Juge de thèse
Madame Samira serragui
Professeur de pharmacologie

*C'est un grand honneur que vous nous accordiez
en acceptant de juger notre travail.*

*Vos qualités humaines et vos compétences forment un tout
que nous avons toujours apprécié au cours de nos études.*

*Nous voudrions vous transmettre, à travers cette dédicace,
l'expression de nos respects les plus dévoués.*

***Aux personnels médical et paramédical
de l'hôpital ibn sina de Rabat,***

*Les médecins, ainsi que les résidents e les internes du box
Médical. Merci pour vos conseils, votre compréhension, votre aide
durant la période de notre étude.*



Liste des abreviations



LISTE DES ABREVIATIONS

- **4MP** : 4-méthylpyrazole
- **6-MAM** : 6-Monoacétylmorphine
- **ADN** : Acide désoxyribonucléique
- **ADT** : Antidépresseur tricyclique
- **Ag*** : Antigène marqué
- **Ag** : Antigène
- **Ac** : Anticorps
- **ALAT** : Alanine aminotransférase.
- **ASAT** : Aspartate aminotransférase.
- **BZD** : Benzodiazépines
- **CA** : Charbon activé
- **CAP** : Centre antipoison
- **ACFA** : Arythmie complète par fibrillation auriculaire.
- **AChE** : Acétylcholinestérase.
- **CEDIA** : Cloned Enzyme Donor Immuno Assay
- **CETH** : Concentration équivalente en toxicité humaine
- **CHU** : Centre Hospitalo-universitaire
- **CIVD** : Coagulation intravasculaire disséminée
- **CL 50** : Concentration létale 50
- **CHP** : Centre Hospitalier Provincial
- **CHR** : Centre Hospitalier Régional
- **CHU** : Centre Hospitalier Universitaire
- **CPE** : Cellule Provinciale d'Epidémiologie
- **CAP** : Centre antipoison.
- **CAPM** : Centre antipoison
du Maroc.
- **CIVD** : Coagulation intravasculaire disséminée.
- **CO** : Monoxyde de carbone.
- **CPK** : Créatine phosphokinase.
- **EEG** : Electroencéphalogramme
- **EDTA** : Ethylène diamine tétraacétique
- **EER** : Epuration extra-rénale

- **EG** : Ethylène Glycol
- **ELISA**: enzyme-linked immunosorbent assay
- **EMIT** : Enzyme Multiplied Immunoassay Test
- **EROs** : Espèces oxygénées réactives
- **Fab** : Fragment antigen binding
- **FIA** : Fluoro Immuno Assay
- **FPIA** : Fluorescence Polarization Immuno Assay
- **GABA** : Acide Gamma-AminoButyrique
- **GC-MS** : Chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse
- **Fig.** : Figure.
- **GB** : Globules blancs.
- **HbCO** : Carboxyhémoglobine.
- **IV** : Intraveineux
- **NFS** : Numération de formule sanguine
- **OHB** : Oxygénothérapie hyperbare.
- **OMS** : Organisation mondiale de la santé.
- **OP** : Organophosphorés
- **Pal** : Phosphure d'aluminium.
- **RL** : Radicaux libres
- **SDRA** : Syndrome de détresse respiratoire aiguë
- **SS** : Sérum salé.
- **SDRA** : syndrome de détresse respiratoire aiguë
- **TCK** : Temps de Céphaline activée.
- **TP** : Temps de Prothrombine
- **TS** : Tentative de suicide
- **UMC** : Urgences médicochirurgicales
- **UV** : Ultra-violet
- **TP** : Taux de prothrombine.
- **IPCS** : International Programme on Chemical Safety
- **IRSS** : inhibiteur sélectif de la recapture de serotonine



Liste des illustrations



LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Les principaux radicaux libres et les mécanismes de détoxification	9
Figure 2 : Les principales réactions de détoxification.	12
Figure 3 : Fréquence des patients intoxiqués selon les services	52
Figure 4 : Répartition des intoxications selon les tranches d'âges.	53
Figure.5 : Répartition des intoxications selon le sexe.....	54
Figure 6 : La répartition d'intoxication selon les villes	55
Figure 7 : répartition des intoxications selon les circonstances	56
Figure 8 : Antécédent d'intoxication	56
Figure 9 : Répartition d'intoxication selon les lieux.....	57
Figure.10 : Répartition des intoxications selon la voie d'administration.....	58
Figure 11 : Répartition d'intoxication en fonction des mois	58
Figure 12 : La répartition de la durée d'hospitalisation des patients intoxiqués	59
Figure. 13 : Pourcentage de différentes méthodes du diagnostic des intoxications aiguës.	60
Figure.14 : Répartition des intoxications selon le type du produit toxique.....	61
Figure.15 : Pesticides impliqués dans les intoxications aiguës	62
Figure 16 : Médicamenteuses impliqués dans les intoxications aiguës	63
Figure 17 : Symptomatologie clinique au cours des intoxications aiguës.....	65
Figure.18 : Phosphore d'aluminium (phostoxin).....	79
Figure19 : Réaction des pesticides OP avec l'acétylcholinestérase.....	86
Figure.20 : Phase présynaptique de la transmission neuromusculaire (cycle vésiculaire et cycle de l'acétylcholine).	88
Figure.21 : Phase postsynaptique de la transmission neuromusculaire.	89

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Les principales différences morphologiques et biochimiques entre nécrose et apoptose	15
Tableau II : Classification des substances toxiques en fonction de la DL50.....	17
Tableau III : Les principaux toxidrômes et leur sémiologie (Lelièvre, 2015).....	23
Tableau IV : Les composantes du score de Glasgow	25
Tableau V: Traitement symptomatique des différents signes cliniques.....	34
Tableau VI: Les principaux antidotes d’urgence.....	36
Tableau VII: Relation concentration-effet pour quelques toxiques	40
Tableau VIII : Mortalité selon le toxique en cause toxique.....	67
Tableau IX : Résultats de l’étude analytique des facteurs pronostiques	68
Tableau X: Études nationales sur les intoxications aiguës.....	70
Tableau XI: Age moyen des patients victimes intoxications aiguës au niveau mondial.....	71
Tableau XII: Fréquence du sexe féminin dans les intoxications aiguës au niveau mondial.....	72
Tableau XIII: Fréquence des tentatives de suicide par intoxication à l’échelle nationale,	73
Tableau XIV : Incidence de l’intoxication au Phostoxin* au niveau mondial.....	76
Tableau XV : Etudes réalisées sur le plan national des intoxications au phostoxin*.....	77
Tableau XVI : Taux de mortalité par intoxication au Phostoxin	78
Tableau XVII : Incidence des intoxications aiguës aux OP sur le plan national	84
Tableau XVIII: Action physiologique comparée des systèmes sympathiques et parasymphatiques...87	
Tableau XIX: Relation entre la sévérité clinique d’une intoxication aux organophosphorés et la réduction de l’activité acétylcholinestérasique (AChE).....	91
Tableau XX: Fréquence des intoxications médicamenteuses à l’échelle internationale	94
Tableau XXI: Fréquence des intoxications médicamenteuses à l’échelle nationale	95

TABLE DES MATIERES

Première Partie : « Synthèse Bibliographique »	1
I. CHAPITRE I : GENEARLITES SUR LES INTOXICATIONS	2
1. Généralités et définitions	2
2. Historique des intoxications	4
I.2.1. Antiquité et préhistoire	4
I.2.2. Moyen Âge.....	5
I.2.3. Renaissance.....	5
I.2.4. XXe siècle.....	7
3. Mécanisme d'action des toxiques.....	8
I.3.1 Stress oxydant	8
I.3.1.1 Espèces réactives d'oxygène.....	8
I.3.1.2 Production des EROs.....	10
I.3.1.3 Toxicité des EROs.....	11
I.3.1.4 Systèmes de détoxification	11
I.3.1.5 Effets bénéfiques des EROs.....	13
I.3.2 Cytotoxicité ou mort cellulaire	14
I.3.2.1 Apoptose	14
I.3.2.2 Nécrose	15
4. Évaluation de la toxicité aigüe	16
I.4.1 Définition de la DL50.....	16
I.4.2 Etude in vivo	16
I.4.3 Étude in vitro.....	17
I.4.4 Etudes épidémiologiques	18
CHAPITRE II : EPIDEMIOLOGIE DES INTOXICATIONS AIGUES	19
CHAPITRE III : PRISE EN CHARGE EN URGENCE DES INTOXICATIONS AIGUES	21
III.1 Tableaux cliniques des intoxications	21
III.1.1 Evaluation de la gravité des intoxications aigües	24
II.1.2 Scores de gravité d'une intoxication aigüe	24

III.2 Prise en charge médicale	26
II.2.1 Traitement évacuateur	26
A. Vomissements provoqués.....	27
B. Lavage gastrique	28
C. Administration de produits adsorbants.....	30
D. Purgation intestinale.....	31
III.2.2 Traitement épurateur	31
III.2.3 Traitement symptomatique	33
III.2.4 Traitement spécifique ou anti dotale:	35
III.3 Prise en charge analytique.....	39
III.3.1 Apport de la biologie dans l'évaluation des intoxications aiguës.....	39
III.3.2. Place de l'analyse toxicologique en urgence	40
A. Intérêt diagnostique	40
B. Intérêt pronostique	41
C. Intérêt thérapeutique	41
III.3.2.1. Démarche analytique au laboratoire des urgences toxicologiques.....	42
CHAPITRE IV : PREVENTION DES INTOXICATIONS AIGUES :	43
1. Rôle du centre antipoison.....	43
2. Au niveau de la famille:	44
3. Au niveau du personnel médical et paramédical:.....	44
4. Rôle de l'état:	45
5. Rôle du vendeur et du fabricant:.....	45
6. Rôle du pharmacien:	45
7. Place de la consultation psychiatrique:	46
Deuxième Partie : Partie Pratique	47
INTRODUCTION	48
CHAPITRE I : MATERIELS ET METHODES	49
1. Presentation de l'hôpital Ibn Sina de Rabat :	49
2. Patients :.....	49
a. Critères d'inclusion:	49

b. Critères d'exclusion:	50
3. Methodes :	50
a. Recueil des données:	50
b. Paramètres évalués:.....	50
CHAPITRE II : RESULTATS	52
I. Etude descriptive:.....	52
1. Frequence:	52
2. Répartition selon l'âge :	53
3. Répartition selon le sexe :	54
4. Répartition selon la region:	55
5. Caractéristique des intoxications aiguës:	56
5.1. Circonstances d'intoxication :.....	56
5.2. Lieu d'intoxication	57
5.3. Voies d'administration :.....	58
5.4. Période intoxication :.....	58
5.4. Délai de la prise en charge :.....	59
5.5. Durée d'hospitalisation	59
6. Diagnostic de l'intoxication aigue	60
7. Produits toxiques impliqués :	61
7.1 Intoxications aux pesticides :	62
7.2 Intoxications médicamenteuses :.....	63
7.3 Intoxication aux plantes	64
7.4 Poly-intoxication	64
8. Les signes cliniques des intoxications aigües :.....	65
9. Evolution	67
a.Bonne :.....	67
b.Complications :	67
c.Décès :.....	67
II. Etude des facteurs pronostiques :.....	68

CHAPITRE III : ANALYSE ET DISCUSSION	69
Données de l'étude.....	69
I. Données épidémiologiques:	69
1. Fréquence globale:	69
II. Caractéristiques de la population intoxiquée :	71
1. Répartition selon l'âge:	71
2. Répartition selon le sexe :	72
III. Caractéristiques des intoxications aiguës :	73
1. Circonstances de survenue:	73
2. Saison de l'intoxication :	74
3. Voie d'intoxication :	74
4. Délai de la prise en charge :	74
IV. Produits toxiques en cause :	75
1. Intoxication au phosphore d'aluminium (PAI) (phostoxin)	75
1.1 Epidémiologie :	75
1.2 Physiopathologie et étude clinique :	78
1.3 Prise en charge :	81
2. Intoxication aux pesticides organophosphorés (OP):	83
2.1 Epidémiologie :	83
2.2. Physiopathologie et étude clinique :	85
2.3 Prise en charge :	92
3. Intoxications médicamenteuses	94
3.1 Epidémiologie :	94
3.2 Aspects toxicologiques :	96
3.3 Prise en charge :	96
3. 4. Intoxication aux plantes:	97
Méthodologie.....	98
Limites de la méthedologie :	98
Conclusion	99
Résumé	101
Annexes	105
Bibliographie	120



Première Partie :
« Synthèse Bibliographique »



I. CHAPITRE I : GENEARLITES SUR LES INTOXICATIONS

1. Généralités et définitions

Toxique (poison): du grec « *toxikon* », est une substance étrangère à l'organisme avec lequel elle interfère dans le cadre d'une relation dose-effet.

Les toxiques peuvent être classés en fonction de leur nature (naturels ou synthétiques) de leur formes (solides, gaz ou liquides) ainsi que leur mécanisme d'action (lésionnels cytotoxiques ou fonctionnels qui interfèrent transitoirement avec une ou plusieurs fonctions vitales) [1]

Selon leur forme et les circonstances d'exposition, les toxiques pénètrent l'organisme humain par plusieurs voies, leur mouvement et leur devenir dans ce dernier suit quatre étapes appelées « Toxicocinétique » et comportent:

- ❖ **L'absorption:** c'est l'étape qui permet au toxique d'atteindre la circulation générale, elle dépend de ses propriétés physico-chimiques, du mode d'administration et du patient lui-même. Elle peut se faire par :
 - **Voie orale :** c'est la plus fréquente et souvent suivie de nausées et de vomissements (moyens de défense de l'organisme),
 - **Voie pulmonaire:** concerne les produits volatils (gaz, fumées, solvants, pétrole et dérivés...), les particules et les poussières. L'évolution peut être foudroyante et la mort survient par asphyxie,
 - **Voie cutanée :** se voit surtout avec les produits caustiques, radioactifs, les pesticides et toutes substances liposolubles,
 - **Voie parentérale :** l'intoxication par cette voie est très dangereuse, le plus souvent accidentelle due aux erreurs thérapeutiques, mais peut se voir aussi en cas de toxicomanie, par injection ou en cas de morsure ou piqures d'animaux ou d'insectes vénéneux [3]
- ❖ **La distribution:** c'est l'étape permettant la répartition du toxique dans l'organisme à partir de la circulation générale, IL se répand dans les tissus et se fixe préférentiellement sur certains en fonction de sa nature.

❖ **Métabolisme ou biotransformation:** IL s'agit de la transformation enzymatique du toxique avant son élimination. Elle se fait essentiellement dans le foie et comprend des réactions de phases I (fonctionnalisation) et de phase II (conjugaison).

Le métabolisme aboutit le plus souvent à des métabolites inactifs (détoxification) mais dans certains cas, c'est un processus d'activation et les métabolites ont alors une action toxique.

❖ **Élimination :** elle dépend des propriétés du toxique et se fait par différentes voies,

Essentiellement rénale, biliaire et pulmonaire. Certains toxiques sont éliminés dans la salive, la sueur, les phanères et le lait maternel. La connaissance de la voie d'élimination des toxiques permet leur recherche ciblée [4]

L'exposition aux toxiques et leur présence dans l'organisme est responsable des intoxications aiguës et/ou chroniques.

Intoxication (*in=dans, toxicum=poison*): est toute maladie provoquée par la présence de toxique dans l'organisme. Elle est définie par « toute lésion cellulaire, tissulaire, trouble fonctionnel ou décès causés par l'inhalation, l'ingestion, l'injection ou l'absorption cutanée d'une substance toxique » [3]

Intoxication aiguë: c'est l'ensemble des manifestations pathologiques consécutives à une *exposition unique de courte durée (24-48h)* à une substance toxique (produits chimiques, médicaments, drogues,) qui se comporte comme un poison dans l'organisme et provoque des *dommages biologiques graves ou mortels*. Elle nécessite une prise en charge médicale correcte afin de rétablir les fonctions vitales [1]

Poly-intoxication: c'est l'intoxication aiguë ou chronique par plusieurs toxiques à la fois [6]

2. Historique des intoxications

L'histoire des poisons s'étend de **4500 av. J.C** à nos jours. Ils ont été utilisés à de nombreuses fins au fil de l'histoire humaine, plus communément comme armes et antidotes aux venins et aux médicaments. Ils ont été à l'origine de beaucoup de progrès dans différentes branches de la médecine, comme la Toxicologie et la Biotechnologie.

I.2.1. Antiquité et préhistoire

Les poisons ont été découverts dans l'antiquité et ont été utilisés par les tribus et les Civilisations anciennes comme outil de chasse pour accélérer et assurer la mort de leurs proies ou de leurs ennemis. Une fois que leur usage et leur danger ont été connus, il est devenu évident qu'il fallait s'en prémunir.

Mithridate VI ou *Roi Dupont*, un état du nord de l'Anatolie dans l'antiquité hellénistique vers **114-63 av. J.-C**, vivait dans la peur constante d'être empoisonné. En véritable pionnier, IL a entrepris un laborieux travail à la recherche de remèdes en s'administrant des doses infimes d'arsenic afin de développer une tolérance vis-à-vis de ce dernier, cette procédure est appelée le « Mithridatisme ». [7]

Inde : le chirurgien indien **Sushruta** (**600 av. J.C**) a défini les étapes d'un long empoisonnement et les remèdes qu'il fallait utiliser. IL mentionna également les antidotes et l'utilisation de substances traditionnelles pour contrer les effets de l'intoxication, Les armes empoisonnées ont été utilisées dans l'Inde ancienne où les tactiques de guerre faisaient référence à des poisons [8]

Égypte : contrairement aux nombreuses autres civilisations, la transcription écrite des connaissances égyptiennes sur l'usage des substances toxiques ne remonte pas au-delà de **300 av. J.-C**. Toutefois, d'après les textes les plus anciens, **Ménès**, le tout premier Pharaon égyptien connu, a étudié les propriétés des plantes toxiques et des venins. Enfin, il est connu que **Cléopâtre** (**69 à 30 av. J.C**) s'est empoisonnée elle-même avec un aspic après avoir appris la disparition de **Marc Antoine** [7]

Rome : à l'époque romaine, l'empoisonnement à la table du repas par la nourriture ou la boisson n'était pas exceptionnel, ni même rare et il est apparu dès **331 av. J. C.** Ces méthodes étaient utilisées pour diverses raisons dans toutes les classes sociales.

L'écrivain **Tite-Live** décrit l'empoisonnement des membres de la classe supérieure et des nobles de Rome. L'empereur romain **Néron** est connu pour avoir utilisé des poisons sur ses proches, et même d'avoir recruté des empoisonneurs. Son poison préféré était, dit-on, le cyanure. Son prédécesseur **Claude**, aurait été empoisonné avec des champignons toxiques [7]

I.2.2. Moyen Âge

Dans l'Europe du Moyen Âge, lorsque la nature des substances toxiques a été connue, autrement que par son usage en magie et en sorcellerie, des vendeurs et des fournisseurs de potions et de poisons, ont ouvert des boutiques connues sous le nom d'*apothicaireries*.

À la même époque, dans d'autres régions du monde, les techniques de préparation des substances toxiques progressaient. Les **Arabes** avaient réussi à fabriquer de l'arsenic incolore, inodore et sans saveur une fois mélangé à une boisson. Cette méthode a été employée pendant au moins un millénaire. Les poisons et les potions ont été un thème très populaire dans les œuvres de fiction, comme celles de **Shakespeare**. Il existait aussi des textes universitaires, de fiction ou non, traitant de la question dont la plupart ont été écrites par des moines respectés pour leur savoir et leur sagesse. Un exemple d'ouvrage qui n'est pas une oeuvre de fiction est « *Le Livre des Venins* », écrit par

Magister Santes d'Ardoynis en **1424**, décrivant les poisons connus à l'époque, leurs effets et leurs usages ainsi que les traitements les plus connus pour les empoisonnements. [11].

I.2.3. Renaissance

A cette époque, le recours aux poisons pour des motivations illégales et répréhensibles a atteint son point culminant et est devenu un outil essentiel dans les cercles criminels. Ceci était probablement dû aux nouvelles découvertes sur les poisons. Les alchimistes italiens ont été les premiers à réaliser, au cours du XIV^e et du XV^e siècle, le potentiel de la combinaison de plusieurs substances toxiques pour créer un effet encore plus puissant que la simple

addition des effets de chaque substance prise isolément. Un nouveau domaine de la science connue aujourd'hui sous le nom de « Toxicologie » a vu le jour.

La notion du poison au sein de la société était tellement étroitement associée à l'idée d'homicide que l'on craignait même de participer à un dîner, de peur que la nourriture ou les boissons ne soient empoisonnées par l'hôte ou l'un des invités. Au XVe siècle, une secte d'alchimistes et d'empoisonneurs connue sous le nom de « *Conseil des Dix* » a été formée afin de conclure des contrats d'assassinat, par des doses indétectables de substances létales, avec les personnes donnant suffisamment d'argent. Le décès pouvait être attribué à tort à un cas malheureux de maladie rare.

Au XVIe siècle, l'usage du poison est devenu une sorte d'art et dans plusieurs villes d'Italie, y compris *Venise et Rome*, il existait des écoles enseignant les méthodes d'empoisonnement. Le « *Neopoliani Magioe Naturalis* » est une publication imprimée pour la première fois juste avant **1590**, contenant les détails des méthodes d'empoisonnement les plus efficaces. Le moyen le plus sûr et le plus populaire, selon cet ouvrage, était d'empoisonner le vin par le *Veninum Lupinum*, un mélange très fort d'Aconit, de *Taxus baccata*, d'oxyde de calcium, d'arsenic, d'amandes amères et de poudre de verre mélangés avec du miel. Le produit final était une pilule dont la taille approximative était Celle d'une noix.

À la fin du XVIe siècle, cet art s'était déplacé de l'Italie vers la France, où l'intoxication criminelle était de plus en plus décrite comme un fléau ou une épidémie. Parmi les personnes célèbres ayant très peur de l'empoisonnement: **Henriette d'Angleterre** et **Henri IV** ainsi que **Louis XIV (1662)** qui a limité la commercialisation de certains poisons et a interdit à la vente d'autres dans les apothicaireries sauf pour les personnes dignes de confiance. Il a créé un ordre spécialisé pour les enquêtes sur les cas d'empoisonnements appelé la « *Chambre 19 ardente* », et l'enquête elle-même est connue sous le nom d'*affaire des Poisons*, et ce en réponse à la demande des prêtres de *Notre-Dame de Paris* stupéfaits du nombre de confessions liées aux empoisonnements.

La renaissance a été caractérisée aussi par une personne célèbre, **Paracelse (1493 à 1541)**, médecin suisse appelé le Père de la Toxicologie, qui a dit: «*Toute substance est un poison et rien n'est pas poison, seule la dose détermine ce qui n'est pas poison* ». Ce qui signifie que les substances souvent considérées comme toxiques peuvent être anodines ou même bénéfiques à faible dose. Inversement, une substance inoffensive comme l'eau peut s'avérer mortelle si on l'absorbe en grande quantité [7.12]

I.2.4. XXe siècle

La même tendance s'est poursuivie pendant l'époque **Victorienne**. Toutefois, l'apparition de l'assurance-vie et de l'industrie ont fait de l'empoisonnement un crime "à la mode", compte tenu de la garantie d'un profit lucratif par le meurtre d'une personne dont la vie était assurée par une garantie élevée fixée sur sa tête.

Au début du XXe siècle, l'arsenic était souvent utilisé, puis les cyanures au cours de la seconde guerre mondiale par des agents de la résistance qui voulaient se suicider pour échapper aux tortures odieuses des nazis. Le dignitaire nazi **Hermann Göring**, l'a même utilisé pour mettre fin à ses jours pendant la nuit précédant son exécution par pendaison au cours du procès de Nuremberg. On suppose que le poison utilisé par **Adolf Hitler** pour son suicide en compagnie de sa femme **Eva Braun** était du cyanure de potassium [7]

Actuellement, l'empoisonnement n'est plus aussi populaire que par le passé, probablement en raison d'un plus large éventail de moyens disponibles pour tuer les gens. L'un des cas les plus récents de mort par empoisonnement est celui du russe **Alexandre Litvinenko (2006)** suite à un syndrome d'irradiation aiguë provoqué par le **Polonium210** dans des circonstances très suspectes [14]

De nos jours, les intoxications sont souvent accidentelles ou suicidaires. De plus, les hôpitaux et les services d'urgences se sont beaucoup améliorés par rapport à la première moitié du XXe siècle et les antidotes sont plus facilement disponibles.

3. Mécanisme d'action des toxiques

Les effets causés par un toxique peuvent se traduire par des changements fonctionnels ou lésionnels d'un organe.

En effet, les premiers causent une atteinte transitoire et généralement réversible d'une fonction d'un organe sans créer de lésions ; (ex. modification de la fréquence respiratoire lors de l'exposition à un asphyxiant simple)

Les seconds causent une lésion souvent irréversible à une ou plusieurs molécules (comme les enzymes), tissus ou organes sans que le sujet présente des signes cliniques ; (ex. fibrose pulmonaire causée par l'exposition chronique à la silice cristalline).

Dans tous les cas, des altérations biochimiques se produisent par un phénomène de *stress oxydant*. Elles peuvent être corrigées, sinon elles entraînent l'apparition de mutations ou d'une cytotoxicité par nécrose ou apoptose [15]

I.3.1 Stress oxydant

Les réactions d'oxydation sont des phénomènes habituels conditionnant le bon fonctionnement cellulaire. Comme tout phénomène important, elles ne sont pas sans danger puisque tout dérèglement va entraîner une agression appelée stress oxydatif.

On peut également le définir comme une rupture d'équilibre entre les espèces antioxydants et pro-oxydantes en faveur de ces dernières.

Les premiers travaux dans ce domaine ont montré le rôle important joué par les intermédiaires oxygénés, appelés également radicaux libres (RL), dans les phénomènes physiologiques et leurs effets délétères dans les processus cellulaires [17]

I.3.1.1 Espèces réactives d'oxygène

Le métabolisme cellulaire normal produit et utilise en permanence des espèces oxygénées réactives (EROs). C'est le cas au cours de la respiration mitochondriale où chaque cellule réduit l'oxygène en eau. Ces espèces sont des dérivés de l'oxygène radicalaire ou non, hautement réactifs et instables, impliqués dans de nombreux processus biologiques. Ils sont représentés dans la **figure 1**

Parmi ces espèces, Il y'a les moins réactives comme l'ion superoxyde (**O₂⁻**) et le peroxyde d'hydrogène (**H₂O₂**) car peu impliqués dans la dégradation protéique. Ils ont la capacité de diffuser à travers les membranes et d'agir ainsi à des distances relativement importantes, Ils sont également à l'origine d'espèces plus réactives comme le peroxydinitrite (**NO₃⁻**) et le radical hydroxyle (**OH[·]**) responsables de la fragmentation protéique ou de la formation d'agrégats moléculaires mais avec un court rayon d'action (30 Å) comparé aux premiers [19].

Une autre ERO est le peroxydinitrite (**ONOO⁻**) qui est obtenu par interaction entre O₂⁻ et l'oxyde nitrique (NO), un radical vasodilatateur produit par de nombreuses cellules comme les phagocytes et les cellules vasculaires endothéliales [14]. Le peroxydinitrite est connu pour ses effets délétères sur les protéines; il réagit fortement avec les métaux qui y sont fixés. Il participe également à la nitration de la cystéine et de la tyrosine.

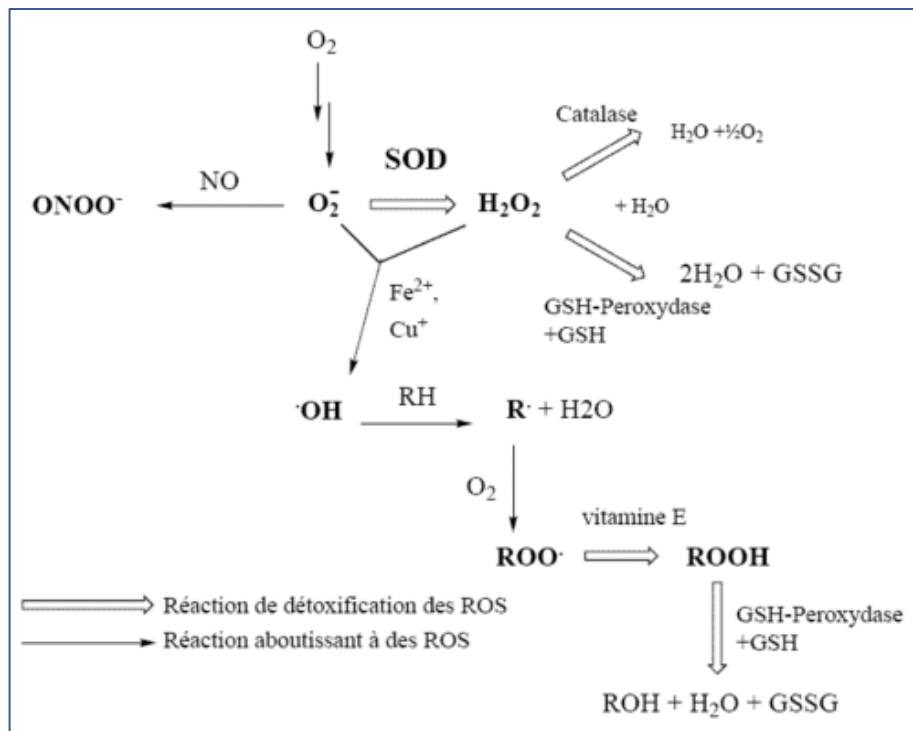


Figure 1 : Les principaux radicaux libres et les mécanismes de détoxification [14].

I.3.1.2 Production des EROs

- ❖ *Sources endogènes*: la production des EROs peut provenir d'un processus enzymatique ou non-enzymatique.
- ❖ *Processus enzymatiques* :
 - Enzymes cytoplasmiques: comme la xanthine oxydase ou l'aldéhyde déshydrogénase qui sont à l'origine de la formation de radicaux libres lors de leur cycle catalytique [19]
 - Voie de synthèse des prostaglandines: catalysée par la lipoxygénase et la cyclooxygénase, deux enzymes membranaires, et implique la production de radicaux libres.
 - La NADPH oxydase, au niveau de la membrane plasmique, activée par le processus phagocytaire de la cellule est à l'origine d'une large production de radicaux superoxyde.
 - Au niveau des peroxysomes: les EROs sont aussi bien dégradés que produits. Les antioxydants y résidant, comme la glutathion peroxydase ou la catalase, participent au processus d'inactivation du peroxyde d'hydrogène. Les enzymes oxydases, quant à elles, participent au processus inverse. De plus, les peroxysomes contiennent de nombreux ions métalliques à l'origine de la formation de nombreux radicaux libres via la réaction de Fenton.

Processus non-enzymatiques:

- Les EROs peuvent avoir pour origine l'auto-oxydation des aldoses, comme le glucose, conduisant à la formation de H₂O₂ ainsi que des intermédiaires radicalaires, Les protéines glyquées peuvent également réagir avec l'oxygène pour former des radicaux libres oxygénés. Les produits avancés de la glycation (AGEs) comme le N-carboxyméthyllysine (CML), résultent de l'oxydation de la fructoselysine. La pentosidine, quant à elle, provient d'une réaction d'auto oxydation entre les résidus lysine et arginine

- La majorité des EROs provient de la respiration mitochondriale. En effet, au cours du transport des électrons par la chaîne respiratoire, des substances oxygénées réactives sont générées et environ 2% de l'oxygène sont convertis en radicaux superoxyde directement réactifs au voisinage de la mitochondrie.
- *Sources exogènes* : IL existe également de nombreuses sources exogènes, tels que les polluants photochimiques, le tabac, les drogues ou les radiations ionisantes pénétrant l'organisme via le système respiratoire, l'alimentation ou les muqueuses . La surproduction des EROs peut être aussi induite par des processus de type ischémie-reperfusion qui est à l'origine d'une partie des rejets des greffes, Enfin, la génération des EROs est également le résultat de la mort cellulaire via l'apoptose ou la nécrose [27].

I.3.1.3 Toxicité des EROs

Génotoxicité : altération de l'ADN par alkylation de la guanine (reconnue comme adénine), formation des adduits, pontage intra-brin (entre deux bases du même brin), inter-brin (entre deux bases de brins homologues) ou ADN-P (entre un brin ADN et une protéine). Les conséquences sont des mutations transmissibles géniques ou chromosomiques, sur les cellules somatiques (cancérogenèse) ou germinales (altération de la fonction de reproduction et tératogenèse), et/ou la mort cellulaire (par apoptose).

Peroxydation lipidique,

Oxydation des protéines,

Oxydation des sucres.

Des lésions multiples sur différents organes peuvent apparaître. Le stress oxydant est responsable de néphrotoxicité, hépatotoxicité, cardiotoxicité, immunotoxicité,

I.3.1.4 Systèmes de détoxification

Les EROs, très agressives, sont normalement éliminées par des systèmes de défense enzymatiques ou biochimiques. Il existe deux types de systèmes réparateurs chargés de corriger les effets toxiques des radicaux libres :

a) **Système de défense primaire** : comprend différentes enzymes diminuant la production de radicaux libres comme la **superoxyde dismutase** (SOD) ; catalysant la dismutation de l'O₂⁻. - En H₂O₂ et O₂, la **catalase** ; permettant l'élimination de H₂O₂ excédentaire et la **glutathion peroxydase** (GSH) catalysant aussi bien la réduction de H₂O₂ que les peroxydes organiques (ROOH) [28].

Ce système primaire comprend également un système non enzymatique utilisant de petites molécules comme la **vitamine C**, la **vitamine E** ou le **glutathion** (GSH) qui ont la capacité de réduire les radicaux libres. Le glutathion peut réduire le H₂O₂ en eau et les peroxydes (ROOH) en alcool. Les vitamines C et E inhibent la peroxydation lipidique. Ce système est représenté dans la **figure 2**.

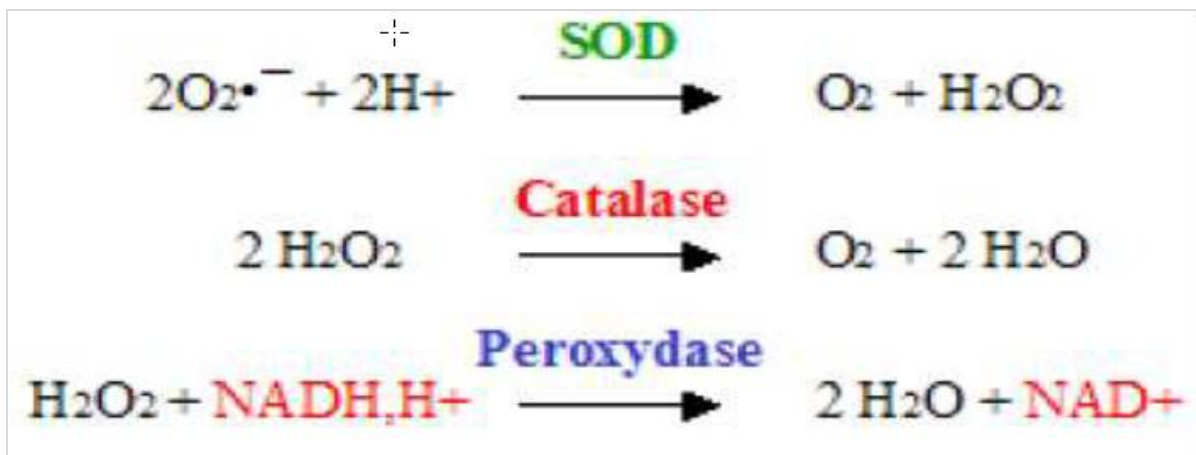


Figure 2 : Les principales réactions de détoxification [29].

b) **Système de défense secondaire** : peuvent réduire les dommages que les radicaux libres font subir aux protéines, aux lipides et à l'ADN. Les attaques radicalaires au niveau des acides nucléiques stoppent notamment la réplication de l'ADN.

Différentes enzymes comme la **ligase**, l'**ADN polymérase I** ou des **endonucléases** peuvent intervenir pour protéger la transmission de l'information génétique [15]. De même, de nombreuses oxydoréductases catalysent la réduction au niveau de nombreux résidus aminés des protéines préalablement oxydés par les radicaux libres comme la tyrosine, l'histidine, la

méthionine et la cystéine. Enfin, grâce à son caractère liposoluble, la vitamine E représente un bon système de défense contre la peroxydation au niveau des lipides [29].

Tous ces systèmes de défense produits par l'organisme sont capables d'inactiver les EROs nocives et ainsi de maintenir une balance optimale oxydants/antioxydants permettant d'assurer une fonction cellulaire normale. Cependant, sous l'effet d'un fort stress oxydatif, les capacités de ces antioxydants sont souvent dépassées et par conséquent, d'autres sources d'antioxydants, dites diététiques, sont nécessaires.

Les plus répandus et connus étant ceux trouvés dans l'alimentation comme le *bêtacarotène* (provitamines A), *l'acide ascorbique* (vitamine C), le *tocophérol* (vitamine E) et les *polyphénols*. Beaucoup de ces antioxydants proviennent des fruits (fruits rouges, orange, raisin...) et des légumes (tomate, cresson, ail...)

I.3.1.5 Effets bénéfiques des EROs

Les EROs sont souvent présentées comme les responsables de nombreux processus délétères. Cependant, ce sont des intermédiaires nécessaires dans les fonctionnements cellulaires, notamment dans les réactions enzymatiques. Elles sont générées dans de nombreuses réactions essentielles à la vie et les exemples mettant en exergue leur rôle indispensable dans la cellule sont nombreux.

Ainsi, les EROs participent à de nombreux processus cellulaires comme la prolifération cellulaire, la différenciation, l'apoptose et l'activation des gènes impliqués dans la réponse immunitaire.

Les neutrophiles sont spécialisés dans la production de radicaux indispensables dans la destruction des agents pathogènes. Les EROs relarguées par les cellules phagocytaires (macrophages) lors de l'inflammation contribuent à la lutte contre les bactéries, Par ailleurs, dans le muscle, la génération des ROS intervient dans le contrôle de sa tonicité.

De plus, l'augmentation des EROs peut induire l'expression de certains gènes relatifs aux activités anti oxydantes ; une légère augmentation des EROs est souvent suffisante pour rétablir l'homéostasie redox [32].

I.3.2 Cytotoxicité ou mort cellulaire

I.3.2.1 Apoptose

Décrite pour la première fois par Kerr et al en 1972, elle tire son nom du grec « *apoptosis* » et réfère à la chute programmée des feuilles des arbres. Il s'agit d'un mécanisme de mort cellulaire actif et fortement préservé, observé chez presque tous les organismes pluricellulaires en réponse à des stimuli physiologiques ou pathologiques internes (forme intrinsèque de l'apoptose) et externes (forme extrinsèque).

L'apoptose résulte de l'exécution d'un programme hautement régulé, qui consiste en une cascade d'événements (activation d'enzymes et expression de nombreux gènes pro ou anti-apoptotiques) qui vont induire la destruction d'une cellule (par autodestruction ou suicide cellulaire) tout en préservant l'intégrité tissulaire environnante [34].

La mort cellulaire par apoptose constitue donc un processus physiologique normal indispensable à la survie de l'organisme. En effet, elle joue un rôle primordial dans le remodelage, le maintien de l'homéostasie cellulaire et tissulaire, la régulation des réponses immunitaires (ex : l'auto-sélection positive des lymphocytes). Elle permet aussi de sélectionner et d'éliminer les cellules potentiellement dangereuses pour l'organisme, les cellules surnuméraires ou tumorales et les cellules dysfonctionnelles suite, par exemple, à une infection virale ou à l'exposition à la lumière ultraviolette [34].

Une apoptose insuffisante peut être à l'origine de maladies auto-immunes comme le lupus érythémateux disséminé. Les cellules cibles de l'immunité à médiation cellulaire meurent également par apoptose. Il s'agit des cibles reconnues par les lymphocytes T cytotoxiques ou par les cellules tueuses (Natural Killer : NK).

D'autre part, une apoptose inefficace, dérégulée ou suractivée est observée dans de nombreuses pathologies telles que les maladies néoplasiques, neurodégénératives ou ischémiques. La place de l'apoptose en pathologie infectieuse est également grandissante, prenant une importance capitale dans la compréhension du développement des maladies bactériennes et virales, en particulier celles liées au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [39].

I.3.2.2 Nécrose

C'est une mort cellulaire **passive** dite « accidentelle », qui survient lors d'un dommage tissulaire (hypoxie, infection, traumatismes, etc.), et touche un ensemble de cellules d'un tissu, contrairement à l'apoptose qui, la plupart du temps, n'affecte que des cellules individuelles au sein d'un tissu.

Au cours de la nécrose, l'ADN nucléaire est dégradé de manière « aléatoire » par des endonucléases activées notamment des sérines protéases.

La nécrose s'accompagne d'un oedème cellulaire aboutissant à la lyse de la membrane plasmique. Cet éclatement cellulaire entraîne le relargage du contenu cytosolique et d'enzymes responsables de la lyse des cellules voisines. Ce phénomène concourt à une réaction **inflammatoire** néfaste pour l'organisme.

La nécrose et l'apoptose se distinguent nettement par les caractéristiques biochimiques et morphologiques qui les définissent [34.40]. Le tableau II regroupe ces principales différences.

Tableau I : Les principales différences morphologiques et biochimiques entre nécrose et apoptose [40].

Nécrose	Apoptose
Gonflement de la cellule et de ses organelles	Rétrécissement cellulaire Bourgeonnement de la membrane plasmique Fragmentation en corps apoptotiques renfermant une partie du cytoplasme
Eclatement de la membrane Déversement du contenu	Phagocytose des corps apoptotiques par les macrophages ou les cellules avoisinantes. La membrane ne se désintègre pas.
ADN dégradé de façon aléatoire	Condensation du noyau, clivage de l'ADN aux fragments réguliers d'environ 180 paires de bases
Passive (pas d'ATP)	Active (ATP)
Inflammation	Pas d'inflammation

Les toxiques n'ont pas tous le même mécanisme d'action ni le même effet.

L'importance de ce dernier augmente avec la dose selon une relation dose-effet d'où l'intérêt de déterminer les doses toxiques dans l'évaluation de la toxicité aigüe ou chronique.

4. Évaluation de la toxicité aigüe

L'évaluation de toxicité aigüe d'une substance peut être réalisée par plusieurs types d'études :

- ✓ Études expérimentales in vivo, qui utilisent des animaux,
- ✓ Études in vitro, effectuées sur des cultures cellulaires ou tissulaires,
- ✓ Études épidémiologiques, qui comparent plusieurs groupes d'individus,
- ✓ Études théoriques par modélisation (ex : structure/activité).

La puissance d'un toxique à entraîner une intoxication aigüe est mesurée par la dose létale 50 (**DL50**) appelée aussi dose létale médiane. Lorsqu'il s'agit d'un toxique gazeux ou volatil, on parle de la concentration létale 50 ou (CL50).

I.4.1 Définition de la DL50

C'est une estimation statistique de la dose unique censée provoquer la mort de 50 % des animaux auxquels la substance a été administrée. La valeur de la DL50 est exprimée en masse de la substance étudiée rapportée à l'unité de masse corporelle des animaux soumis à l'expérimentation (mg.kg⁻¹)

La, CL50 est généralement exprimée en parties par million (ppm) ou en (mg/m³).

Lorsqu'une valeur de CL50 est signalée, on doit aussi mentionner le **type d'animal** utilisé et la **durée** de l'exposition, ex. : CL50 (rat) : 1000 ppm/4 h [42].

I.4.2 Etude in vivo

La transposition des résultats obtenus de l'expérimentation animale à l'homme présente des obstacles et ceci en raison des différences entre ces deux espèces. De plus, certains effets ne peuvent être mis évidence chez l'animal comme les céphalées, les vertiges, les nausées, etc. Pour cela, une relation de transposition a été proposée à partir de laquelle une concentration

équivalente en toxicité humaine « CETH » exprimé en mg/l de plasma est déterminée sur la base des données obtenus chez l'animal.

Plus la DL50 est faible, plus le produit est jugé toxique. On retient habituellement la classification représentée dans le tableau II.

Tableau II : Classification des substances toxiques en fonction de la DL50 [43].

Catégories	DL50
<i>Ultra –toxique</i>	≤ 5 mg/Kg
<i>Extrêmement toxique</i>	5-50 mg/Kg
<i>Très toxique</i>	50-500 mg/Kg
<i>Moyennement toxique</i>	0.5-5 g/Kg
<i>Légèrement toxique</i>	5-15 g/kg
<i>Non toxique</i>	> 15 g/kg

Intérêts de l'évaluation de la DL50 :

En définitive, l'essai de toxicité aiguë permet de :

- Calculer la DL 50 ou la CL 50 du produit testé,
- Etablir une relation entre la dose administrée et l'intensité des effets observés,
- Etablir une comparaison de la toxicité des substances,
- Déterminer la nature des effets toxiques aigus,
- Fournir les effets probables d'une exposition massive chez l'homme,
- Orienter les essais ultérieurs de toxicité globale [43].

I.4.3 Étude in vitro

Les tests de culture cellulaire sont plus précis car ils peuvent être améliorés contrairement à l'expérimentation animale. Ils ont les avantages suivants:

- ✚ Les cellules sont humaines et permettent d'éviter les différences d'espèces,

- ✚ Elles peuvent être prélevées à partir d'un tissu (peau, foie.) susceptible d'être affecté par une substance particulière,
- ✚ Elles permettent d'étudier le mécanisme d'action exact des toxiques,
- ✚ Elles permettent d'éviter de faire souffrir et de tuer des animaux. [43].

I.4.4 Etudes épidémiologiques

Elles jouent un rôle important dans la détermination des doses toxiques et leurs effets car elles présentent l'avantage d'être réalisées dans les conditions d'exposition réalistes. Les effets sont mesurés chez l'homme avec une large gamme de sensibilité [43].

CHAPITRE II : EPIDEMIOLOGIE DES INTOXICATIONS

AIGUES

L'intoxication est définie comme la survenue de tout effet toxique pour l'homme faisant suite à une exposition unique ou répétée à un mélange ou une substance, naturelle ou de synthèse, disponible sur le marché ou présent dans l'environnement [61].

L'intoxication aiguë se définit comme l'ensemble des manifestations pathologiques consécutives à l'ingestion d'aliments ou à l'absorption de produit ou de drogue qui se comporte comme un poison dans l'organisme. Selon l'OMS, l'intoxication s'inscrit dans le cadre global des affections accidentelles et/ou volontaires. Les intoxications aiguës représentent une charge de travail importante pour la médecine pré hospitalière, les services d'accueil des urgences, les services de réanimation, ou les centres antipoison dans beaucoup de pays.

L'intoxication aiguë continue d'être un important problème de santé dans beaucoup de pays développés et en voie de développement, Au Maroc, cela est devenue une préoccupation inquiétante [66, 67, 68, 69].

La fréquence élevée des intoxications aiguës, est une préoccupation sociologique de notre époque ; elle n'a cessé de croître au cours des dernières années, ce qui en fait actuellement, un véritable problème de la santé publique dans de nombreux pays. Ceci rend impérieux la nécessité d'une organisation de lutte qui intéresse autant les adultes que les enfants [61]. Les intoxications représentent une pathologie d'actualité qui fait l'objet d'études de plus en plus nombreuses concernant :

- La diversité croissante des produits toxiques, et par là – même, la multiplicité des circonstances d'intoxication, ceci parallèlement au développement de la pharmacochimie et de l'industrie chimique des produits ménagers et agricoles.
- Les progrès réalisés dans le domaine du diagnostic et du traitement de ces intoxications aiguës.

- La prévention et la lutte, contre ces accidents, grâce au développement et la création de Centres Antipoison. C'est une cause fréquente de consultations aux services des urgences, En France, les intoxications aiguës sont responsables de plus de 110000 hospitalisations par an. D'ailleurs, les centres anti-poisons français reçoivent environ 200000 appels chaque année, Au Maroc, en 2015, le système national de Toxicovigilance a enregistré 15 290 cas d'intoxication [62]. Observée aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. Chez l'enfant, elle est presque toujours accidentelle, à l'inverse de l'adolescent et de l'adulte, où elle résulte dans l'immense majorité des cas de geste suicidaire [62], Entre 150 et 200 000 cas d'intoxications aiguës volontaires sont hospitalisés en France chaque année (11). Le type de toxique en cause varie en fonction des pays. L'intoxication par médicaments, occupe la première place dans les pays occidentaux, PEQUINOT (20) trouve sur une étude faite sur 6 000 000 d'habitants 0,1 % d'intoxication aiguës avec 50% d'origine médicamenteuse. [62].

À l'inverse, dans les pays en voie de développement, comme le Maroc, des produits tels que les pesticides organophosphorés, la paraphénylènediamine (takaout) ou le phosphore d'aluminium (phostoxin) sont fréquemment incriminés [63], Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), il y'a chaque année dans le monde un million d'empoisonnement grave par les pesticides à l'origine d'environ 200000 décès par an [35].

A côté du problème épidémiologique, les IA posent quotidiennement des problèmes diagnostiques et thérapeutiques aux médecins qui les prennent en charge [64]. En effet, l'éventail infini des toxiques, qu'un sujet peut absorber, de manière volontaire ou non, peut conduire à ce que les intervenants non spécialisés méconnaissent la symptomatologie et le traitement de cette intoxication. La démarche diagnostique en toxicologie est particulière, puisqu'il s'agit le plus souvent de confirmer ou d'infirmer un diagnostic apporté par l'intoxiqué lui-même [64]. En urgence cette démarche, doit être menée conjointement à la démarche thérapeutique et consiste à : - rechercher des signes témoignant de l'existence d'une défaillance vitale ; cet examen initial, permet de proposer les gestes thérapeutiques en urgence. - parallèlement préciser, le tableau clinique et biologique de l'intoxication et le délai entre l'exposition et l'examen, afin de déterminer les causes les plus probables, et le moment précoce ou tardif où se situe le patient dans l'évolution.

CHAPITRE III : PRISE EN CHARGE EN URGENCE DES INTOXICATIONS AIGUES

La prise en charge des intoxications aiguës en urgence repose essentiellement sur les trois volets suivants :

- La connaissance des différents toxidromes ou signes cliniques provoqués par les toxiques.
- La prise en charge médicale par l'instauration d'un traitement adapté
- L'exploration analytique des paramètres biologiques et toxicologiques.

L'évaluation de la gravité de l'intoxication est d'une valeur importante dans le traitement et la surveillance. Le laboratoire de toxicologie et le centre antipoison sont deux acteurs éminents dans l'évaluation et le suivi des intoxications en collaboration avec le clinicien et le biologiste.

III.1 Tableaux cliniques des intoxications

Les *toxidromes* ou syndromes toxiques recouvrent un ensemble de symptômes qui résultent de l'action toxicodynamique des xénobiotiques.

Ces symptômes représentent une constellation de signes cliniques, biologiques et/ou

Électrocardiographiques qui orientent le clinicien vers une classe particulière de toxiques. Ils représentent le tableau clinique caractéristique mais non-spécifique d'une intoxication. [4]

Il peut s'agir d'une intoxication aiguë suite à la prise d'un médicament, d'un produit chimique ou d'une drogue mais aussi d'un sevrage au cours desquels plusieurs troubles des fonctions vitales peuvent survenir, les plus importants sont :

- ***Troubles neurologiques centraux*** : convulsions, troubles de la conscience,
- ***Troubles de la respiration*** : fréquence respiratoire, amplitude des mouvements thoraciques, dyspnée, polypnée,
- ***Troubles cardiovasculaires*** : fréquence cardiaque, troubles de la pression artérielle et de l'ECG,

- *Troubles digestifs* : vomissements, diarrhées, constipation,
- *Atteinte hépatique* : TP, glycémie, augmentation des ASAT/ALAT,
- *Atteinte rénale* : urée, créatinine, douleurs lombaires,
- *Troubles de la thermorégulation* : hyperthermie, hypothermie,
- *Atteinte cutanéomuqueuse* : érythème, irritation, ulcération.

L'intérêt de la connaissance des toxidromes réside dans l'aide au diagnostic, au traitement (anti-dotale) et à la surveillance des intoxications aiguës qu'il procure.

L'examen clinique doit être complet et répété. Il ne doit pas se focaliser sur la seule recherche des éléments d'un toxidrome.

Certains toxiques (lésionnels) ou certaines situations (poly-intoxication ou complications) ne s'accompagnent pas de toxidromes définis.

Les principaux toxidromes et leur sémiologie sont représentés dans le **tableau III**.

Tableau III : Les principaux toxidromes et leur sémiologie (Lelièvre, 2015) [47].

Toxidrome	Signes cliniques	Toxiques responsables
Syndrome de myorelaxation	Coma calme hypotonique, Hyporéflexie	BZD, phénothiazines, éthanol, barbituriques
Syndrome pyramidal	Coma agité, syndrome pyramidal, myoclonies, convulsions	ADT, lithium, cocaïne CO phénothiazines
Syndrome Extrapyramidal	Tremblement, hypertonie, akinésie.	Neuroleptiques, CO
Syndrome sérotoninergique	Agitation, hypertonie, convulsion, coma, mydriase, fièvre, tachycardie, hypotension, hypokaliémie, hyperglycémie, acidose	ISRS, ADT, IMAO, Ecstasy
Syndrome cholinergique	Bradycardie, hypotension, bronchospasme, myosis, convulsions	Organophosphorés, carbamates
Syndrome atropinique	Mydriase, tachycardie, coma, fièvre, bouche sèche, constipation	ADT, antihistaminiques, atropine
Syndrome adrénergique	Tachycardie, convulsions, hypokaliémie, hypertension, acidose, hyperglycémie	Théophylline, cocaïne amphétamines
Effet stabilisant de Membrane	Hypotension, collapsus, insuffisance cardiaque, coma, convulsions	ADT, chloroquine, anti arythmiques β bloquants
Syndrome opioïde Syndrome	Coma, myosis, bradypnée, bradycardie	Opiacées, éthanol
d'hyperthermie maligne toxique	Fièvre, agitation, coma, troubles métaboliques (CPK, acidose, hypercapnie)	Ecstasy, cocaïne, ISRS, IMAO, neuroleptiques

III.1.1 Evaluation de la gravité des intoxications aiguës

En **2006**, des experts de la Société de Réanimation de Langue Française (**SRLF**) ont établi des recommandations pour définir la gravité potentielle et avérée lors des intoxications aiguës par les médicaments et les substances illicites.

Ainsi, ces intoxications se définissent comme graves devant la nécessité d'une surveillance rapprochée et doivent être admises en réanimation. Leur gravité peut être liée directement aux effets du toxique ou aux complications non-spécifiques de l'intoxication.

L'évaluation du pronostic d'une intoxication doit tenir compte des caractéristiques du toxique, de la dose supposée ingérée, des co-ingestions (effets additifs ou synergiques), de la formulation (libération prolongée), du terrain sous-jacent (âge, comorbidités), du délai entre l'ingestion et la prise en charge, des symptômes immédiats ou retardés (métabolisme activateur) ainsi que de la survenue de complications.

II.1.2 Scores de gravité d'une intoxication aiguë

Les scores de gravité permettent de classer un groupe de patients très hétérogène en un nombre restreint de catégories facilitant ainsi une évaluation statistique de leur pronostic et la comparaison des résultats en fonction des traitements ou des prises en charge. Les scores généralement utilisés sont :

a. Score de Glasgow : traduit en chiffre permettant de quantifier l'état de conscience du patient en fonction de la réponse obtenue sur trois critères : ouverture des yeux, réponse verbale et surtout réponse motrice. C'est toujours la réponse la plus favorable qui doit être prise en compte [48].

Ce score ne doit se résumer à un chiffre mais à la description de ses trois composantes. Un score inférieur à 8 correspond à un état de coma ; situation durable de « non-éveil, non-réponse, yeux clos ». Le chiffre de référence est celui obtenu après le déchoquage initial et correction de l'hypotension et/ou de l'hypoxie éventuelle.

En revanche, si le patient a reçu des médicaments sédatifs et *à fortiori* une curarisation, le score n'est pas interprétable. Un certain nombre de situations ne sont pas prises en compte par

ce score, comme par exemple les troubles métaboliques sévères, l'insuffisance rénale aiguë et l'insuffisance hépatocellulaire.

Le **tableau IV** représente les différentes composantes du score de Glasgow.

Tableau IV : Les composantes du score de Glasgow [48]

Ouverture des yeux		Réponse verbale		Meilleure réponse motrice	
Spontanée	4	Orientée, claire	5	Sur ordre	6
Sur ordre	3	Confuse : phrase	4	Orientée à la douleur	5
A la douleur	2	Incohérente, inappropriée : mots	3	Evitement non adapté	4
Aucune	1	Incompréhensible : son	2	Flexion à la douleur	3
		Absente	1	Extension à la douleur	2
	8	Coma		Aucune	1

b. Scores généralistes (IGS, Apache...) : codant la gravité de l'affection du patient hospitalisé en milieu de réanimation. Ils sont considérés comme non applicables en cas d'intoxication ; par exemple la valeur pronostique d'un coma est très différente selon qu'il s'agisse ou non d'une intoxication,

c. Scores spécifiques : des scores spécifiques, propres à la toxicologie, ont été établis comme :

-PSS (Poison Severity Score) : a été établi à partir de jugements d'experts selon des éléments cliniques et paracliniques, par organes ou systèmes, puis testés et adaptés. Il a été validé par un groupe d'experts de la Communauté Européenne, de l'OMS et de l'Association européenne des centres antipoison et des toxicologues cliniciens (EAPCCT). Ce score est calculé au décours de la prise en charge immédiate de l'intoxiqué et peut être ré évalué à l'issue de l'évolution. Il envisage la gravité nulle (0), faible (1), modérée (2), sévère ou mettant en jeu le pronostic vital (3) (symptômes sévères) et le décès (4) ([Annexe 1](#)),

-TOXSCORE : c'est une version plus évoluée de PSS [49].

III.2 Prise en charge médicale

Elle associe quatre Principes de traitement :

- Symptomatique,
- Evacuateur,
- Epurateur,
- Spécifique par les antidotes.

La démarche médicale doit être judicieuse. Le traitement symptomatique est entamé le plus souvent en premier mais il n'y a pas un ordre précis des étapes. Le clinicien en collaboration avec le toxicologue définit une conduite à tenir visant l'intérêt du patient en utilisant un ou plusieurs de ces traitements, aux effets complémentaires, en se basant sur plusieurs critères dont :

- L'état du patient et son tableau clinique (âge, état de conscience, présence de convulsions, coma, troubles hémodynamiques, hépatiques, rénaux, cardiaques...),
- Le délai entre l'intoxication et l'admission aux urgences,
- L'intoxication par une dose potentiellement fatale ou l'existence d'une concentration sérique reconnue létale ou critique,
- La connaissance des caractéristiques chimiques (poids moléculaire,

Hydro/liposolubilité, polarité,) et cinétiques (volume de distribution (Vd), liaison protéique, voies d'élimination, clairance et demi-vie spontanées,) du toxique. En effet, elle conditionne le choix de certaines techniques d'évacuation ou d'épuration, en tenant compte de l'insuffisance rénale e/ou hépatique ainsi que le choix de l'antidote,

-La présence de critères de gravité ou de facteurs de pronostic défavorables reconnus [4].

II.2.1 Traitement évacuateur

Il diminue l'absorption des toxiques, l'évacuation dépend de la voie d'élimination.

- Pour les toxiques fixés sur les téguments, on fait un lavage des téguments,
- Pour les toxiques éliminés par les poumons, une ventilation assistée est réalisée,
- Enfin, pour les toxiques éliminés par voie digestive, plusieurs méthodes peuvent être utilisées, on cite :

A. Vomissements provoqués

Plusieurs moyens sont utilisés afin de les induire :

- **Attouchement pharyngé** : à l'aide du dos moussé d'une cuillère ou du doigt, après avoir fait ingérer 2 à 4 grammes de NaCl dissout dans 250 à 500 ml d'eau tiède.
- L'intérêt de cette méthode réside dans la facilité et la rapidité avec laquelle peut être mise en oeuvre par l'entourage de l'intoxiqué [50].
- **Administration de sirop Ipéca**: à raison d'une cuillère à café pour 10 kg de poids, diluée dans dix fois son volume d'eau. Il permet l'évacuation du toxique ayant déjà franchi le pylore. Les vomissements sont particulièrement abondants et obtenus dans une vingtaine de minutes. La dose doit être répétée une fois si aucun vomissement n'est survenu dans ce délai. La posologie est de 5 ml (de 6 à 9 mois), 10 ml (de 9 à 12 mois), 15 ml (de 1 à 12 ans), et 30 ml (> 12 ans). Elle doit être administrée par un médecin et strictement respectée car un surdosage peut entraîner des troubles sévères des fonctions cardiaques [50. 51],
- **Administration du chlorhydrate d'apomorphine**: très efficace et habituellement réservé aux adultes. Certains auteurs le préconisent chez l'enfant à 0,60 mg/kg en injection sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse. Il permet d'obtenir généralement dans les six minutes des vomissements répétés, violents et souvent sanglants.
- **Administration de sulfate de cuivre**: utilisé surtout chez l'enfant en fonction de l'âge. La dose est de 0,15 g (< à dix mois) et 0,25 g (> dix mois), dissoute dans 20 ml d'eau tiède, à répéter s'il n'y a pas de vomissement dans les 20 minutes.
- **Contre-indications des vomissements provoqués**: l'inconvénient des vomissements provoqués est de retarder l'administration du charbon activé. Ils sont contre-indiqués en cas de:
 - Troubles de la conscience,
 - Ingestion de produits corrosifs, convulsivants, moussants ou très fluides (solvants) [51]

B. Lavage gastrique

Le lavage gastrique (LG) est largement utilisé depuis plus de 185 ans, il a longtemps été considéré comme un élément essentiel du traitement des intoxications aiguës et était recommandé à titre quasi systématique.

-Principe du LG: Il s'agit d'une méthode d'évacuation digestive des toxiques pris par voie orale, qui nécessite un matériel spécifique et la présence de personnel médical et paramédical. Il ne peut en fait s'envisager qu'en milieu hospitalier. Il consiste en une intubation endotrachéale avec ballonnet gonflé. Il faut utiliser un tube oro-gastrique large (32-40 F chez l'adulte, 16-26 F chez l'enfant) et multi perforé ou même nasogastrique.

Le LG est un préalable indispensable à l'insertion d'une sonde gastrique si la conscience est altérée et/ou si les réflexes pharyngés sont absents. Le risque systémique peut justifier une aspiration nasogastrique très prudente, éventuellement sous intubation [51]. Avant d'entamer le LG, il convient toujours de préserver un échantillon de liquide gastrique pour l'analyse toxicologique.

Pour être efficace:

-Le patient est placé en décubitus latéral gauche, tête déclive afin de collecter le contenu gastrique dans le fundus, plutôt que de favoriser le passage au travers du pylore. De plus, le risque d'inhalation est réduit en cas de vomissements,

-Le liquide du lavage doit être abondant et instillé en quantité connue et limitée (250 à 300 ml chez l'adulte, 50 à 100 ml chez l'enfant) pour éviter de forcer le pylore. Il s'agit de sérum physiologique et d'eau tiède. Il peut se faire avec de l'eau salée à 0,45 % (2 à 5 g de NaCl dissout dans 500 ml à 1 l d'eau) alternée d'eau simple pour éviter une hyponatrémie,

-Il est préférable de vidanger le liquide instillé par simple gravité plutôt que de le ré-aspirer à la seringue et poursuivre jusqu'à limpidité,

-Le LG doit être accompagné de « brassage gastrique » au travers de la paroi abdominale afin de laver l'ensemble de l'estomac,

-En fin de lavage on administre du charbon activé 30 à 50 g chez l'adulte et 1 g/kg de poids chez l'enfant [50]

-Problématique du LG: l'utilisation systématique du LG est très discutable.

En effet, ses indications n'étaient basées ni sur des données cinétiques validées, ni sur des études cliniques comparatives. D'autant plus que cette procédure n'est pas dénuée d'effets secondaires qui peuvent être sérieux (inhalation dans les voies aériennes,). De plus, le LG est pénible pour le patient et long pour l'infirmier.

Son intérêt a fortement été remis en cause par la Xème Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence organisée par la société de réanimation de langue française en 1992, et par les « Position Statements de l'American Academy of Clinical Toxicology » et « l'European association of Poison Centres and Clinical Toxicologists » parus en 1997 [52].

En s'inspirant des deux consensus, les médecins urgentistes et les toxicologues peuvent s'adapter au contexte des intoxications aiguës qu'ils rencontrent, notamment en absence d'antidotes, en limitant le LG aux intoxications potentiellement graves susceptibles d'engager le pronostic vital en tenant compte de l'état de conscience du patient et de la toxicité potentielle des produits ingérés et en évaluant soigneusement et individuellement le rapport bénéfice/risque.

Il est difficile de définir une règle générale quant au délai utile du LG, en raison des différences physicochimiques (solubilité), cinétiques (absorption) et dynamiques (ralentissement du transit). Un LG en moins d'une heure depuis l'ingestion est recommandé mais il peut être pratiqué plus tardivement et plusieurs fois dans des cas particuliers comme:

- L'ingestion de doses massives,
- Ingestion de toxiques retardant la vidange gastrique et/ou ralentissant le transit intestinal (ADT), des médicaments à libération prolongée, gastro-résistant, ou formant des agglomérats intra gastriques (carbammates, ADT,),
- Ingestion de produits radio-opaques visibles sur radiographie abdominale sans préparation (Fer, Plomb).

- Contre-indications du LG:

1- Liées au toxique:

-Ingestion de produits caustiques (risque de perforation); l'acide fluorhydrique et oxalique peuvent faire exception, en raison de leur toxicité systémique sévère,

-Ingestion de produits moussants ou volatils (risque d'inhalation) comme des hydrocarbures et dérivés pétroliers.

2- Liées au patient:

- Altération de l'état de conscience présente ou susceptible de survenir à brève échéance (convulsions, perte des réflexes de protection des voies aériennes supérieures et toute situation comportant un risque d'inhalation), sauf si le malade est intubé avec sonde à ballonnet gonflé,
- -Survenue brutale possible de troubles cardiaques ou d'une dépression respiratoire,
- -Antécédents de chirurgie gastrique (cicatrices abdominales), varices oesophagiennes connues ou ulcère gastrique évolutif,
- Age inférieur à 9 mois,
- Conditions hémodynamiques précaires.

C. Administration de produits adsorbants

-Charbon activé (CA): il diminue la biodisponibilité des toxiques par adsorption.

C'est une poudre noire, poreuse et inerte possédant une propriété d'absorption assez importante en raison d'une grande surface de contact vis à vis des toxiques administrés par voie orale.

L'administration doit être dans l'heure qui suit l'ingestion d'une dose potentiellement toxique et peut se faire à l'aide d'une sonde gastrique si le patient ne peut l'ingérer ou s'il présente des troubles de conscience. Les voies aériennes doivent être efficacement protégées [4].

Son mécanisme d'action est double. D'une part, il adsorbe les xénobiotiques ou leurs métabolites excrétés par la bile en interrompant leur cycle entérohépatique et en inhibant leur réabsorption intestinale, et d'autre part, il se lie aux molécules qui diffusent du sang vers la lumière intestinale et augmente leur élimination fécale.

- **Effets indésirables du CA** : une constipation voir des vomissements peuvent survenir suite à l'ingestion d'une trop grande quantité de CA [53].

D. Purgation intestinale

Elle est très efficace en cas d'intoxication par les substances à absorption lente et peut être associée au LG car elle permet une évacuation du toxique au niveau intestinal.

La purgation saline par le sulfate de sodium à 30 g dans 250 ml d'eau chez l'adulte a peu de contre-indications sauf en cas d'ingestion de produits corrosifs à cause du risque de lésions intestinales.

On peut utiliser les purgatifs huileux (*huile de paraffine, lait, alcool*) qui permettent une accélération de l'absorption intestinale mais ils sont à proscrire en cas d'ingestion de certains produits comme le naphthalène, le paradichlorobenzène, le tétrachlorure de carbone, les organochlorés, les organophosphorés et le phosphore [50].

III.2.2 Traitement épurateur

Il consiste à augmenter l'élimination du toxique et à diminuer la gravité de l'intoxication. Diverses méthodes peuvent être utilisées, certaines tentent d'accroître les potentialités naturelles de l'organisme (diurèse forcée, manipulation du pH urinaire, induction enzymatique hépatique, oxygénothérapie hyperbare), d'autres font appel à des systèmes corporels d'épuration (dialyse péritonéale, entéro-dialyse) ou à des dispositifs extracorporels (hémodialyse, hémoperfusion, hémofiltration continue, plasmaphérèse, exsanguinotransfusion...). On distingue :

-**Épuration rénale**: rarement nécessaire dans les intoxications médicamenteuses aiguës car la plupart des toxiques sont métabolisés et éliminés par le foie. Elle se fait par diurèse alcaline ou acide.

-**Diurèse forcée alcaline**: un pH urinaire acide entrave la résorption tubulaire des bases faibles, alors qu'un pH urinaire basique entrave la résorption tubulaire des acides faibles. La diurèse alcaline peut être utilisée dans l'intoxication de gravité modérée par les barbituriques à action longue (phénobarbital), les salicylés ou certains herbicides. Dans ce cas, on cherche à

obtenir un pH urinaire supérieur à 7 par l'administration de bicarbonate sodique de 100 mEq en bolus, à répéter, Il faut alors perfuser un soluté isotonique composé :

-pour 2/3 de sérum glucosé à 5% avec 3 g/l de chlorure de potassium,

-pour 1/3 de bicarbonate de sodium à 14‰ perfusé sur la base de 3 à 4 l/m² de surface et par jour, pour assurer une diurèse de 3 à 6 ml/kg/heure.

En pratique cette méthode n'est plus pratiquée et est contre indiquée en cas d'insuffisance rénale et/ou cardiaque. La surveillance clinique doit être extrêmement rigoureuse à cause du risque de surcharge, d'oedème aigu pulmonaire et des troubles électrolytiques. Les urines doivent être comptabilisées et la mesure du pH urinaire faite pour le maintenir entre 7,5 et 8.

-Épuration extrarénale: réalisée en cas d'intoxication massive par des toxiques dialysables ou chez les intoxiqués à fonction rénale et/ou cardiaque perturbée interdisant toute épuration rénale. Elle se fait par dialyse péritonéale ou par hémodialyse.

-Hémodialyse: est recommandée en cas d'intoxication sévère au:

-Lithium avec lithémie élevée et perturbation de l'élimination rénale du lithium,

-Salicylés: si insuffisance rénale sévère, acidose métabolique importante non corrigée par bicarbonates de sodium ou salicylémie > 1 g/l après distribution (>6h post-ingestion),

-Ethylène glycol: si acidose métabolique sévère non-corrigée par bicarbonates de sodium ou insuffisance rénale aiguë,

-Méthanol: si acidose métabolique sévère non-corrigée par bicarbonates de sodium, insuffisance rénale aiguë, signes oculaires, signes neurologiques ou concentration de méthanol > 0,5 g/l (indication à discuter) [51].

-Hémofiltration continue: alternative à l'hémodialyse si cette dernière est non-disponible ou en cas de mauvaise tolérance hémodynamique prévisible. Elle a été proposée pour épurer des toxiques de poids moléculaire limité (< 10000 d), de faible liaison protéique, hydrosolubles et de Vd <1 l/kg.

Pour être efficace, cette technique exige un débit sanguin supérieur à 200 ml/min et un débit d'ultra filtrat supérieur à 3 litres/heure. Son efficacité cinétique dans l'intoxication au lithium est environ 4 à 5 fois plus faible que celle de l'hémodialyse qui reste la technique la plus rentable, en dépit des phénomènes de rebond.

-Hémoperfusion sur colonne de charbon : a un rôle limité et est utilisée en cas d'intoxication sévère par la théophylline, le phénobarbital, le méprobamate, la carbamazépine ou lorsque l'administration du charbon activé à doses répétées est contre-indiquée ou impossible. Elle est souvent utilisée en série avec une dialyse. Son inconvénient principal est la thrombocytopénie. La perméabilité au travers de la membrane est remplacée par l'adsorbabilité sur le charbon activé ou la résine utilisée (amberlite). Les molécules polaires sont généralement mieux absorbées par le charbon activé, alors que les substances non-polaires sont aussi bien absorbées par le charbon que par les résines. Le taux de liaison aux protéines a relativement moins d'importance que pour la dialyse[52].

-Exsanguino-transfusion: en dehors des grandes hémolyses et des méthémoglobinémies, elle est rarement indiquée et doit être entreprise très vite.

III.2.3 Traitement symptomatique

C'est un traitement systématique permettant de corriger une défaillance organique toxique mais il ne modifie ni la toxicité ni la durée des signes. Il est nécessaire de l'instaurer rapidement, en complément des autres traitements.

Il repose sur la surveillance des fonctions vitales, la correction des troubles hydro électrolytiques, de l'hémostase et de l'équilibre acido-basique. Dans la majorité des intoxications, les traitements symptomatiques suffisent à eux seuls.

Le **tableau V:** regroupe quelques exemples des traitements symptomatiques des fonctions vitales altérées.

Tableau V: Traitement symptomatique des différents signes cliniques [51].

Défaillance	Signes cliniques	Traitement symptomatique adapté
Neurologique	Obnubilation, agitation, convulsion, coma	-Position latérale ou demi-assise de sécurité -Oxygénothérapie, libération des VAS, aspiration oro-trachéo-bronchique, réchauffement prudent, ventilation mécanique, sédation, anticonvulsivants
Cardiocirculatoire	Tachycardie, bradycardie, arythmie	-Réanimation cardio-pulmonaire, oxygénothérapie, remplissage, anticholinergique, lactate, vit B12, antiarythmique, entraînement électro systolique externe.
Respiratoire	Polypnée, dyspnée, apnée, dépression	- Libération des VAS, position demi-assise, ventilation BAVU (Ballon Auto remplisseur à Valve Unidirectionnelle), oxygénothérapie, ventilation mécanique, ventilation contrôlée
Métabolique	Acidose, Hyper ou hypoglycémie	Bicarbonate de sodium, insuline et glucagon.
Thermique	Hypothermie Hyperthermie	-Réchauffement prudent, réanimation cardiopulmonaire, circulation extracorporelle, ventilation assistée, curarisation, refroidissement, dantrolène

III.2.4 Traitement spécifique ou antidote:

L'antidote est un médicament dont le mécanisme d'action est établi. Il est capable de modifier la cinétique ou de diminuer les effets du toxique au niveau des cibles spécifiques. Il peut être utile dans le diagnostic étiologique d'une intoxication (Flumazénil, Naloxone) ou bien pour améliorer son pronostic vital en optimisant la thérapeutique symptomatique et en évitant des traitements invasifs. En revanche, il ne doit pas faire oublier les traitements symptomatiques et épurateurs [52]. Les antidotes peuvent agir de quatre manières différentes :

- Formant des complexes inertes avec le toxique,
- Neutralisants le toxique avant son action,
- Déplaçant le toxique de sa cible,
- Corrigeant les effets du toxique

Le **tableau VI** représente les principaux antidotes utilisés et les toxiques correspondants..

Tableau VI: Les principaux antidotes d'urgence [5]

Nom de l'antidote	Indication	Posologie
Bicarbonate de sodium	<ul style="list-style-type: none"> - Intoxication grave par antidépresseur tricyclique avec élargissement du QRS - Anti-arythmiques et autres stabilisants de membrane avec 	<ul style="list-style-type: none"> - Perfusion rapide 1 mEq/kg - A renouveler + KCL - Arrêter la perfusion si QRS < 0,12 s - Ne pas dépasser 750 ml/ 24 heures
DANTROLENE dantrium*	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperthermie maligne - Syndrome malin des neuroleptiques 	<p>Adulte et enfant :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Dose initiale : 2,5 mg/kg 2) Puis perfusion de 1 mg/kg/l Jusqu'à 10 mg/kg/l en dose cumulée si
DIAZEPAM valium*	Intoxication par chloroquine	1) Dose de charge 1 à 2 mg/kg en 30 minutes
Epinephrine = adrénaline	Intoxication grave par toxique à activité stabilisante de membrane (chloroquine, antidépresseurs tricycliques, anti-arythmiques classe	Perfusion continue à adapter selon l'hémodynamique
FLUMAZENIL Anexate*	- Coma aux benzodiazépines et apparentés (stilnox*, imovane*)	<ul style="list-style-type: none"> - 0,3 mg IVD - Puis 0,2 mg IVD à renouveler toutes les 60 seconds sans dépasser une dose totale de 2 mg - Si réveil obtenu, perfusion de 0,2 à 0,8 mg/h pour maintenir un état de vigilance correct
INSULINE	Intoxication aux inhibiteurs calciques	10 UI puis 0,5 UI/kg/h (0,5 à 1 UI/kg/h) avec apports glucidiques et potassiques
ISOPRENALINE Isuprel*	Intoxication aux bêtabloquants	Perfusion IV continue 0,004 mg/ml dans 250 ml de sérum glucosé Isotonique
N- ACETYLCYSTEINE Flumucil	Intoxication par paracétamol	<p>Voie IV – meilleure garantie de la quantité administrée</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Dose de charge : 150 mg/kg dans 250 ml de SG 5% en 1 heure 2) Puis 50 mg/kg dans 500 ml de SG 5% en 4 heures 3) Puis 100mg/kg dans 1000cc de SG 5% en

NALOXONE Narcan*	Intoxication aux : - Opiacés - Morphinomimétiques	- Diluer 1 ampoule dans 10 cc de sérum physiologique - Injecter ml par ml jusqu'à correction de la dépression respiratoire - Ne pas dépasser une dose maximale de 1 mg - Relais en perfusion continue 0,4 mg/h respiratoire - Ne pas dépasser une dose maximale de 1 mg - Relais en perfusion continue 0,4 mg/h
OCTRÉOTIDE Sandostatine®	Sulfamides hypoglycémiants	Adulte : 50 µ g SC toutes les 12 heures Enfant : 25 µ g toutes les 12 heures
VITAMINE B6	Intoxication a l'INH	1g par g d INH
VITAMINE K1	Intoxication PAR AVK	Posologie et rythme d'administration sont à adapter a l'INR (surdosage d'AVK) 1) au début : 10mg/j 2) puis adapter les doses suivant l'INR
BLEU DE METHYLENE	METHEMOGLOBINEMES - POPPERS - chlorate de Na et K - phénacétine, Nitrobenzène - Aniline, nitrites et nitrates - herbicides urées substituées	1 à 2 mg /Kg soit 0.1 a 0.2 ml /kg dans 125 ml de sérum physiologique ou SG5% - A renouveler si besoin 1 heure après la première injection - ne pas dépasser 7 mg/Kg
DEFEROXAMINE Desferal®	Intoxication par le fer	1) voie intra gastrique : 2g/l de lavage Gastrique ou 5 g de desféral® per os 2) perfusion continue : 5 a 10 mg /Kg /h pendant 6 heures IM 1g x6 / jour
Fragments fab D'anticorps anti- Digoxine digibind®	digitallques	Diluer un flacon de 38mg avec 4 ml d'eau Stérile .cette solution peut être de nouveau diluée dans une solution en Nacl0.9%. perfuser en 30 min

Glucagon glucagen®	- intoxication aux bêtabloquants - hypoglycémiant	1) 3 à 10 mg en IVD selon la gravité 2) puis 2 à 10 mg /h au PSE à continuer selon la clinique (adulte et enfant >25 kg 20 ug /Kg en sous cutané ou enfant < 25kg ou en dessous de 8 ans)
PHYSOSTIGMINE -ESERINE Anticholinium*	Anti-histaminiques H1 sédatifs de 1 ^{ere} generation	Adulte >17 ans : 1 mg en IV lente sur 3 à 5 minutes Enfant <17 ans : 0.5 mg en IV lente a renouveler au bout de 5 minutes si non amélioration des symptômes. une nouvelle dose peut être réalisée 4 heures après la
PROTAMINE SULFATE	Héparine	Perfusion en IV lente 1) 1 ml neutralise : 1000 UI d'héparine 2) 0.6 ml neutralise : 1000 UI anti- AXA D'héparine de bas poids moléculaire
FOLINATE DE CALCUILM	- intoxication au méthanol - intoxication par methotrexate	IV 25-50 mg par 4-6 h Relais per os 15 mg x4 /J 5-7 Jours
HYDROXOCOBALAI MINE CYANOKIT*	Intoxication au cyanure	1) dose initiale 70 mg /kg en perfusion sur 30 minutes Soit 5 g pour l'adulte 2) dose a renouveler 1 à 2 fois selon la gravité du tableau en perfusion sur 30 minutes a 2 heures

III.3 Prise en charge analytique

De nombreuses molécules ou familles de composés peuvent être détectées dans les laboratoires d'urgence. Cependant, avant de se lancer dans des analyses toxicologiques, d'autant plus longues, coûteuses et infructueuses que les renseignements cliniques d'orientation manqueront, il n'est peut-être pas inutile de rappeler :

- Qu'il est toujours possible de prélever, à l'arrivée du patient, quelques millilitres de sang sur tube avec anticoagulant et quelques dizaines de millilitres d'urine,
- Qu'il est souvent possible de se donner un temps pour réunir les informations suffisantes sur les circonstances de l'intoxication lorsque celles-ci manquent,
- Qu'à l'admission, ce sont les effets biologiques du toxique dont la mesure est primordiale.

Chaque fois qu'un toxique est à même de perturber gravement le milieu intérieur, l'intérêt de l'analyse biologique en urgence prime sur l'analyse toxicologique.

III.3.1 Apport de la biologie dans l'évaluation des intoxications aiguës

En cas d'intoxication aiguë, la priorité analytique est de fournir rapidement les résultats biologiques de base : ionogramme, osmolarité, gazométrie, saturation de l'hémoglobine, pH, numération cellulaire et les principaux paramètres de coagulation.

Une évaluation de la fonction des organes impliqués dans le métabolisme et l'excrétion des toxiques, en particulier le foie et les reins, est également primordiale.

Le choix d'appliquer ou non un traitement épurateur sera en effet souvent influencé par la qualité des fonctions excrétrices naturelles du patient [57].

Certains tests biologiques courants permettent de suspecter la réalité de l'intoxication bien avant le retour des résultats d'une analyse toxicologique. Dans certains cas, un test biologique non toxicologique permet d'évaluer directement les effets toxiques et de guider le traitement. La plupart des situations où des tests biologiques présentent un intérêt clinique particulier plus ou moins direct dans l'évaluation d'une intoxication aiguë

III.3.2. Place de l'analyse toxicologique en urgence

L'analyse toxicologique en urgence est demandée par le clinicien dans le but de répondre aux trois ordres de préoccupation que sont le *diagnostic, le pronostic et le traitement* des intoxications aiguës. Elle implique la détection, l'identification et la mesure des composés toxiques et/ou de leurs métabolites dans des échantillons biologiques ainsi que l'interprétation des résultats [54]. Elle a trois intérêts:

A. Intérêt diagnostique

L'analyse toxicologique à but diagnostique occupe une position clé dans le raisonnement clinique. C'est le terme ultime de la démarche qui confirme ou infirme le diagnostic suspecté par le clinicien en identifiant la molécule toxique et en apportant la meilleure preuve possible.

En raison de l'existence des relations dose-effet, les méthodes analytiques donnant un résultat quantitatif doivent être privilégiées par rapport aux méthodes de simple détection. En effet, un dosage pondéral possède, pour le clinicien, l'intérêt de savoir si l'intensité des symptômes est en relation avec la concentration mesurée du toxique.

Tableau VII: Relation concentration-effet pour quelques toxiques [54]

Toxiques/concentrations	Etat clinique	Toxiques/concentrations	Etat clinique
Ethanol		Phénobarbital	
0.2 – 1 g/l	Euphorie, excitation	61 mg/l ± 31	Coma 1
0.7 – 2 g/l	Confusion	68 mg/l ± 34	Coma 2
> 2 g/l	Stupeur puis coma	99 mg/l ± 40	Coma 3
		135 mg/l ± 52	Coma carus
Salicylés		Digoxine	
250 mg/l	Bourdonnement	>0,8 ng/l	Digestifs
≥500 mg/l	Acidose, fièvre	2 ng/l	Cardiaque
≥1000 mg/l	Coma, convulsions, IR	>3 ng/l	Décès
CO (%HbCO)		Paracétamol	
10 - 25 %	Céphalée, vomissements,	>150 mg/l	ASAT, ALAT
25 - 40 %	Tachycardie, acidose	>250mg/l	IH
40 – 50 %	Coma, convulsions	>350 mg/l	Hépatite
>60 %	Décès		fulminante

B. Intérêt pronostique

-Dans le cas de la *chloroquine* et de *l'aspirine*, il existe une bonne corrélation entre la concentration sanguine du toxique et la gravité de l'intoxication.

-Dans le cas du *paracétamol*, le dosage interprété en fonction du délai entre l'ingestion et l'heure du prélèvement permet de prévoir et de prévenir l'atteinte hépatique à une phase précoce de l'intoxication où la clinique et la biologie sont encore normales. Il se fait par la courbe de **Prescott**.

-Pour les **ADT**, il n'existe pas de relation étroite entre leur taux plasmatique et la gravité de l'intoxication. Une concentration plasmatique fréquemment observée au cours des intoxications aiguës graves est de l'ordre de 1 mg/l (3 μ mol/l).

-Lors des intoxications par le *valproate*, il a été démontré que le pic de concentration, qui peut survenir jusqu'à 8 heures après l'admission, est prédictif de la sévérité et du décès.

Il est important de signaler qu'en aucun cas un traitement ne saurait être retardé par l'attente du résultat.

C. Intérêt thérapeutique

Devant une intoxication aiguë, les indications du traitement symptomatique ne sont en aucun cas discutées sur les résultats de l'analyse toxicologique. L'analyse biologique est la seule qui puisse en guider les composantes. De même, la décontamination gastro-intestinale est toujours réalisée sur les seuls arguments cliniques.

Si les symptômes présentés par le patient sont compatibles avec le toxique suspecté, les dosages ne sont pas utiles à la prescription initiale du traitement spécifique (antagonistes, chélateurs,). En revanche, l'analyse toxicologique permet de surveiller secondairement l'efficacité du traitement.

La diurèse alcaline reconnaît deux indications essentielles: l'intoxication salicylée et l'intoxication par le phénobarbital. Elles sont posées sur la présence de symptômes et sont confirmées par la mesure en urgence de la concentration sanguine du toxique.

Une diurèse saline est réalisée en cas d'intoxication par le lithium après avoir mesurer la lithémie et rechercher les contre-indications à une charge sodée.

L'indication toxicologique d'une épuration extrarénale n'est portée que dans de très rares indications et devant la présence de concentrations sanguines élevées du toxique. [54]

III.3.2.1. Démarche analytique au laboratoire des urgences toxicologiques

La phase pré-analytique est une étape primordiale pour la qualité du résultat, elle regroupe le *recueil*, le *transport*, la *conservation* et le *prétraitement* des échantillons ([ANNEXE 2](#)).

Le contexte du dosage d'un toxique est particulier. En effet, contrairement à d'autres paramètres biologiques, la concentration d'un toxique est en général très variable au bout de quelques minutes. Ceci est la raison pour laquelle le laboratoire de toxicologie a besoin des renseignements relatifs à l'absorption du toxique et au moment de la réalisation du prélèvement dans le but d'interpréter correctement les résultats.

CHAPITRE IV : PREVENTION DES INTOXICATIONS AIGUES :

1. Rôle du centre antipoison

Le Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM), organisme public sous la tutelle du Ministère de la Santé, a pour mission d'assurer **la Fonction Nationale de Vigilances et d'Alertes Sanitaires** capable d'anticiper les risques liés aux intoxications, aux événements indésirables et aux incidents liés aux produits de santé, produits de consommation et contaminants de l'environnement.

- **Etre à l'écoute** de tout citoyen, professionnel de santé, media ou tout organisme demandeur d'information, d'analyse ou d'expertise toxicologique ou pharmacologique pour répondre dans les délais appropriés, en se basant sur l'évidence scientifique, et en étant le plus adapté au contexte marocain ;
- **-Assurer une fonction de Vigilance et d'Alerte Sanitaire**, en l'améliorant continuellement par le traitement de toute information collectée, porter une attention permanente à la **sécurité du patient** et agir pour son bien être et pour l'amélioration continue des indicateurs de santé et ce, en harmonie avec le réseau national et international de Veille et de Sécurité Sanitaires ;
- S'investir dans **la voie de la recherche et du développement des techniques, outils et méthodes** nécessaires à la performance du Système de Vigilance et d'Alerte Sanitaire, participer au rayonnement national et international du CAPM
- **Améliorer continuellement les connaissances** techniques et scientifiques et **le savoir-faire du personnel** dans l'intérêt de notre savoir-être et nos aptitudes de communication avec les collaborateurs, les clients et les partenaires ;
- **Communiquer** les connaissances acquises, partager le savoir-faire et diffuser l'information collectée en interne et en externe, Les principaux toxiques rencontrés dans les intoxications aigües et leurs caractéristiques sont regroupés dans le **tableau (Annexe 3)** [51].
- Vulgarisation du numéro vert du CAP à travers les médias

**Appelez, nous écoutons
Notifiez, nous agissons**

**N° éco : 0801 000 180
Tel d'urgence : 05 37 68 64 64**

Rue Lamfedel Cherkaoui , Madinate Al Irfane,
BP: 6671, Rabat 10100, Maroc.
Standard : 05 37 77 71 69/ 05 37 77 71 67
Fax : 05 37 77 71 79 - www.capm.ma

2. Au niveau de la famille:

Prévention des intoxications suicidaires, en limitant les facteurs de risques (dépression majeure, schizophrénie, alcoolisme ou les difficultés de vie rencontrées par des personnes vulnérables tels les adolescents et les femmes); mais surtout sur la promotion des facteurs de protection: le mariage, la religion, le rôle des parents, le soutien social, les liens familiaux et avec les amis, l'estime de soi, dont l'importance semble supérieure à la limitation des facteurs de risque [44].

Eviter d'utiliser les médicaments sans prescription médicale.

Garder les comprimés dans leurs paquets d'origine, cette mesure simple servira à identifier le médicament en cause d'intoxication le cas échéant.

Eviter le transversement des liquides toxiques dans des récipients à usage alimentaire.

3. Au niveau du personnel médical et paramédical:

Les médecins ont le devoir, lors de prescription de médicaments, d'expliquer au patient le risque du surdosage.

Pour les malades psychiatriques qui verbalisent des idées suicidaires, le psychiatre doit prescrire le médicament le moins toxique sous surveillance rapprochée [55].

4. Rôle de l'état:

La multiplication des CAP et la réalisation d'enquêtes épidémiologiques à l'échelle nationale.

Imposer des normes strictes en matière de produits toxiques importés; aucun produit ne doit être introduit au Maroc, s'il n'est pas autorisé dans le pays d'origine.

Éliminer les produits hautement toxiques du marché et les remplacer par des produits aussi efficaces et moins toxiques.

Imposer comme norme la fabrication ou l'importation de pesticides dilués, commercialisés dans de petites bouteilles pour prévenir le décès même si la quantité ingérée est importante.

Promouvoir une législation stricte en ce qui concerne l'étiquetage des produits toxiques.

Décentralisation des structures de santé pour pallier le problème de retard de prise en charge et promouvoir la disponibilité des ventilateurs et des traitements nécessaires.

5. Rôle du vendeur et du fabricant:

Respecter la réglementation de l'étiquetage. Les modalités d'usage doivent être inscrites de façon claire, facile à lire et à comprendre (de préférence en langue arabe).

Encourager les diverses mesures de sécurité (bouchon de sécurité) pour éviter le recours aux toxiques dans les périodes de stress.

Le vendeur a un rôle dans la prévention, en prodiguant une information active concernant les conseils de bonne utilisation et de précaution d'emploi. Il ne doit en aucun cas vendre des produits dangereux (PPD) et prendra des précautions particulières pour la vente des produits soumis à la loi (OP).

6. Rôle du pharmacien:

Le pharmacien garde un rôle privilégié de prévention, en évitant de délivrer les médicaments toxiques que sur présentation d'ordonnance et en informant clairement les patients sur les dangers des erreurs thérapeutiques.

7. Place de la consultation psychiatrique:

Les préoccupations d'ordre toxicologique ne doivent pas faire oublier la Nécessité d'une consultation psychiatrique (valeur médicolégale) au décours de la phase aiguë lorsqu'il s'agit d'une intoxication volontaire. Une agitation, un comportement agressif ou une anxiété doivent être prises en charge (anxiolyse, sédation, voire contention si nécessaire) dans l'attente de l'évaluation psychiatrique.

En cas de demande de sortie contre avis médical, il est recommandé de contacter la famille et/ou la personne de confiance et de consigner toute action dans le dossier médical.

Les groupes à risque (notamment les enfants, les adolescents, les personnes âgées, les récidivistes, les personnes en isolement social ou les sujets avec conduite addictive associée) font l'objet d'une indication d'hospitalisation spécialisée plus fréquente. Une attention particulière est portée sur les critères d'intentionnalité suicidaire.

Si le risque de récurrence à court terme est repérable, une hospitalisation spécialisée doit être mise en place, notamment en l'absence de critique de l'acte, en cas de persistance d'idées suicidaire active, d'anxiété majeure ou de trouble psychiatrique manifeste.



Deuxième Partie : Partie Pratique
« Epidémiologie des intoxications aiguës
à l'hôpital ibn sina de Rabat »



INTRODUCTION

Une intoxication fait suite à l'exposition de l'organisme à un produit toxique par ingestion, inhalation, exposition cutanée, administration rectale ou parentérale.

Les agents toxiques peuvent être des produits chimiques, des médicaments, des produits biologiques d'origine animale ou végétale.

Elle constitue une cause fréquente d'admission au service d'accueil des urgences et de réanimation, aussi bien dans les pays développés que dans les pays en voie de développement.

La population touchée est très large, allant du nouveau-né au vieillard, du suicidant à l'accidenté ; cependant, les jeunes sont les plus concernés, ce qui en fait un véritable problème de santé publique.

Une intoxication se définit comme grave devant la nécessité d'une surveillance rapprochée, en raison de :

- La quantité importante de substance à laquelle le sujet a été exposé.
- Les symptômes présents (coma, convulsion, détresse respiratoire. Hypoventilation alvéolaire, instabilité hémodynamique, trouble de rythme ou de conduction cardiaque)
- Terrain sous-jacent (lourde comorbidité, âge très avancé ou nourrisson). Les intoxications graves doivent être admises en réanimation médicale [63,64].

Pour mieux comprendre le problème lié aux IA, nous avons réalisé une étude rétrospective des intoxications aiguës à l'hôpital Ibn Sina de rabat sur une période allant de Janvier 2016 à Décembre 2017, les objectifs fixés sont :

Objectif principal :

- Étudier le profil épidémiologique des intoxications aiguës.

Les objectifs secondaires :

- Éclaircir la place qu'occupe cette pathologie toxique à l'hôpital Ibn Sina de Rabat et au Maroc à plus grande échelle.
- Étudier les paramètres épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques, évolutifs de nos patients, et les comparer aux données de la littérature.
- Déterminer les différents facteurs de gravité des IA, ainsi que la prise en charge de ces patients et enfin la meilleure approche préventive.

CHAPITRE I : MATERIELS ET METHODES

1. Presentation de l'hôpital Ibn Sina de Rabat :

L'hôpital Ibn Sina est l'un des dix hôpitaux constituant le CHU ibn sina de Rabat, il comporte 50 services, dont 1 service d'urgences qui draine les urgences de la région Rabat-Salé-Zemmour-Zaer, 3 services de réanimation médicale, dont l'un est spécialisé dans la prise en charge des intoxications aiguës et chroniques.

C'est un établissement public à caractère administratif doté de la personnalité morale et juridique et d'une autonomie financière sous le contrôle de l'État ; il a été créé le 15/01/1983, modifié et complété en 1988. Ses missions sont l'administration des soins, la recherche et la formation. La productivité de l'hôpital ibn sina en 2017 est :

Capacité litière fonctionnelle : 2 347 lits

Consultations spécialisées : 328 730

Passages aux urgences : 211 650

Nombre moyen de passages aux urgences par jour : 580

Nombre moyen d'hospitalisations via les urgences par jour : 96

2. Patients :

C'est une étude rétrospective portant sur tous les patients pris en charge à l'hôpital Ibn Sina de Rabat. Pour intoxication aigue pendant une période de 2 ans, allant du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2017.

a. Critères d'inclusion:

Ont été inclus dans l'étude, l'ensemble des patients pris en charge au CHU ibn sina de Rabat pour une intoxication aigue.

b. Critères d'exclusion:

Ont été exclus de cette étude :

- ✓ Toutes les autres pathologies.
- ✓ Les effets secondaires des médicaments aux doses thérapeutiques.
- ✓ Les toxicodermies

Nous avons également exclu les cas d'intoxications chroniques symptomatiques.

3. Methodes :

a. Recueil des données:

Les cas d'intoxications aiguës ont été analysés à l'aide d'une fiche d'exploitation établie et remplie avec les informations contenues dans les dossiers des patients tout en signalant que ceux-ci ont été complétés à travers l'analyse toxicologique au centre Antipoison et pharmacovigilance (CAP).

Les dossiers ont été consultés au niveau des services des urgences médico-hospitaliers (UMH) et réanimation médicale, pour les informations manquantes, un entretien avec les cliniciens a été effectué.

Au cours de cette étude, nous avons relevé les caractéristiques épidémiologiques et les éléments de prise en charge des intoxications sur le plan diagnostique, thérapeutique et pronostique. Ainsi que l'évolution des AI, Voir fiche d'exploitation ([ANNEXE4](#)).

b. Paramètres évalués:

❖ Paramètres épidémiologiques:

➤ Fréquence:

La fréquence des intoxications aiguës a été évaluée par rapport à l'ensemble des patients admis aux CHU durant la même période et en fonction des années.

➤ Données démographiques :

Nous avons déterminé la tranche d'âge et le sexe des intoxiqués.

➤ **Données psycho-sociales :**

Déterminer les antécédents des patients intoxiqué

➤ **Circonstances de l'intoxication :**

Ont été analysées les différentes circonstances possibles de l'intoxication, à savoir :

L'intoxication suicidaire.

L'intoxication accidentelle.

L'intoxication criminelle.

❖ **Facteurs de gravité :**

Nous avons analysé les différents facteurs qui peuvent influencer la survenue de complications ou de décès précoce à savoir :

- ✓ Données épidémiologiques.
- ✓ Paramètres cliniques.
- ✓ Données biologiques.
- ✓ Délai de prise en charge.
- ✓ Recours à la ventilation mécanique.
- ✓ Recours aux produits vaso-actives et à l'atropine.
- ✓ Troubles neurologiques.
- ✓ Détresse respiratoire.

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SPSS. Pour la comparaison de moyenne nous avons utilisé le test de Student et pour la comparaison de pourcentage nous avons utilisé le test de Khi 2.

La comparaison est considérée significative lorsque le p est $< 0,05$.

CHAPITRE II : RESULTATS

I. Etude descriptive:

1. Frequence:

Durant la période écoulée, du 1er janvier 2016 au 31 décembre 2017, **33588** patients ont été admis à l'hôpital ibn sina parmi lesquels 280 patients ont été reçus pour intoxication aiguë soit 0,83%.

Dans la majorité des cas, nos malades ont transité par le service des urgences (239 cas), 6 cas au service d'urgence médico-hospitalier et 15 cas au service de réanimation médicale, voir la figure 3.

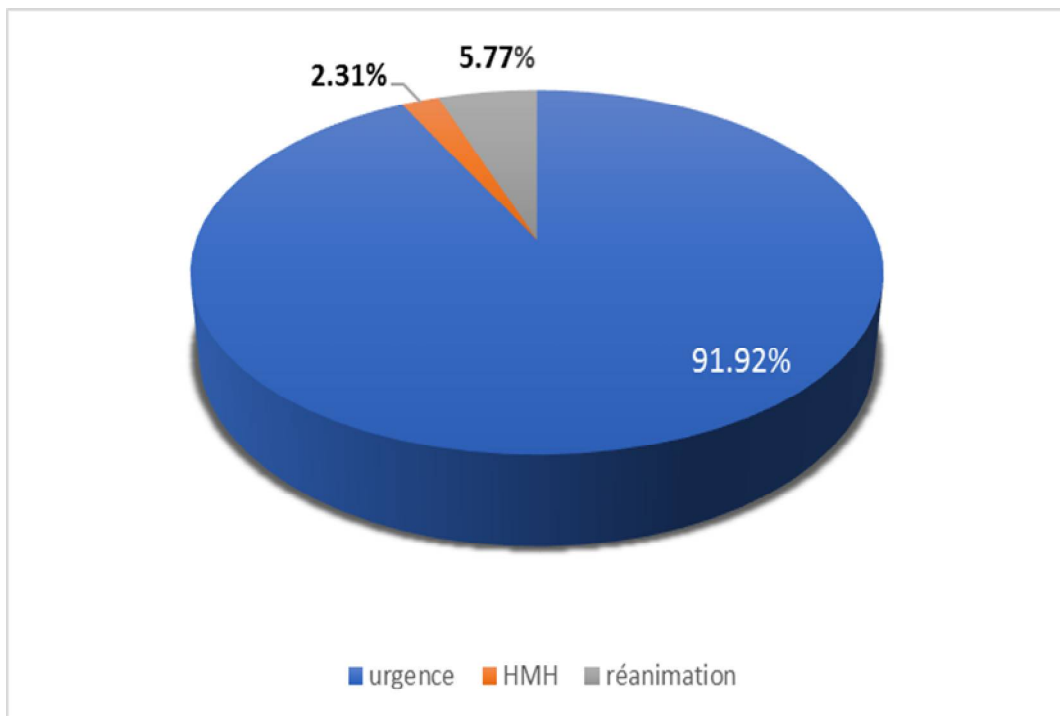


Figure 3 : Fréquence des patients intoxiqués selon les services

2. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients était de 26.7 ans avec des extrêmes allant de 14 à 75 ans. Ainsi, les jeunes étaient les plus exposés, avec 70 cas pour la tranche d'âge de moins de 20 ans (38.89%), suivis par les jeunes de 21 à 30 ans, représentant 37.7% de la population étudiée, Soit 68 cas(fig.4).

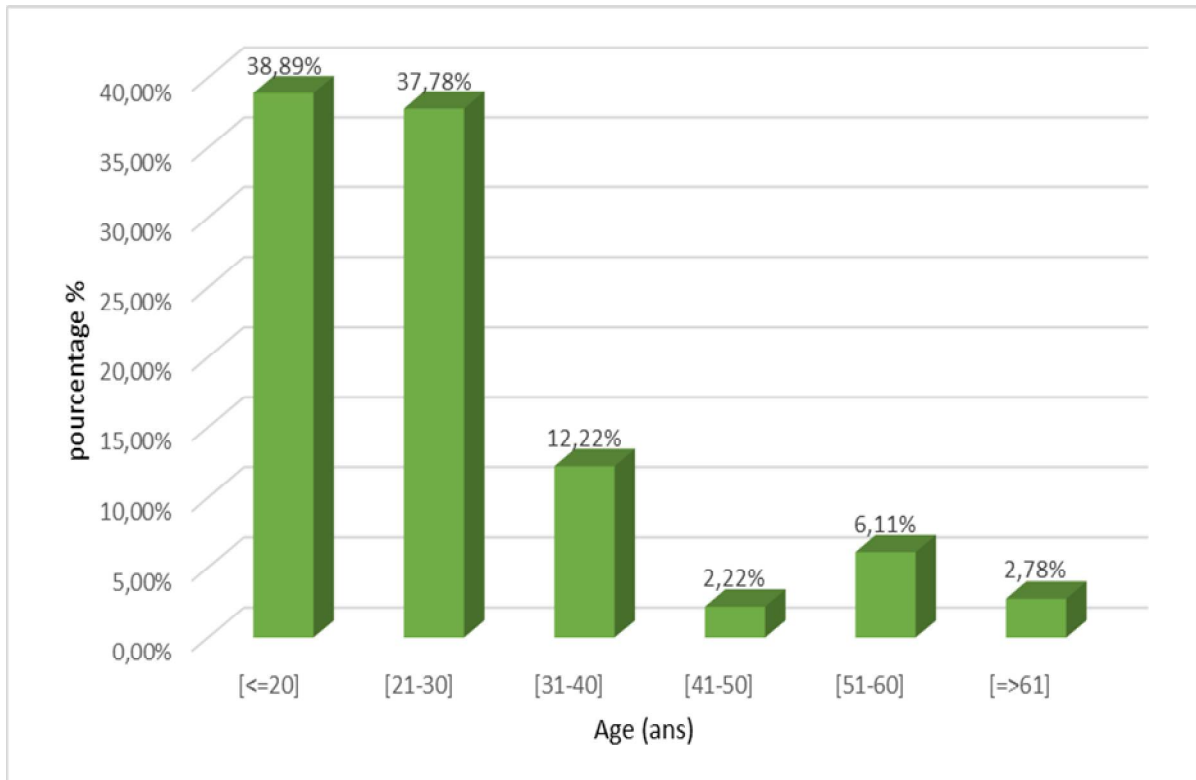


Figure 4 : Répartition des intoxications selon les tranches d'âges.

3. Répartition selon le sexe :

L'étude a montré qu'il y'a une prédominance masculine, avec 154 cas de patients de sexe masculin, soit 55% des patients et 126 cas de sexe féminin, soit 45% des cas avec un sex-ratio H/F de 1.22 (fig.5).

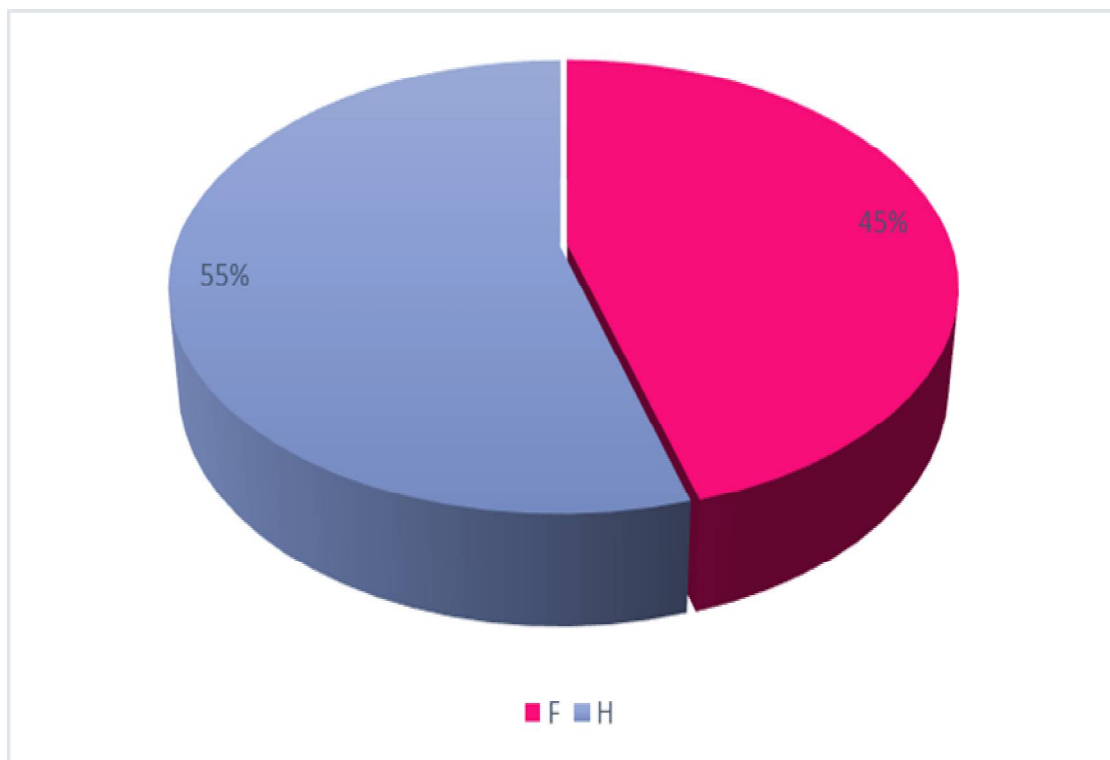


Figure.5 : Répartition des intoxications selon le sexe.

4. Répartition selon la region:

Les cas d'AI recensés à l'HIS durant la période d'étude sont originaires de Rabat-Salé par la majorité, Soit 81.82% des cas. (fig.6)

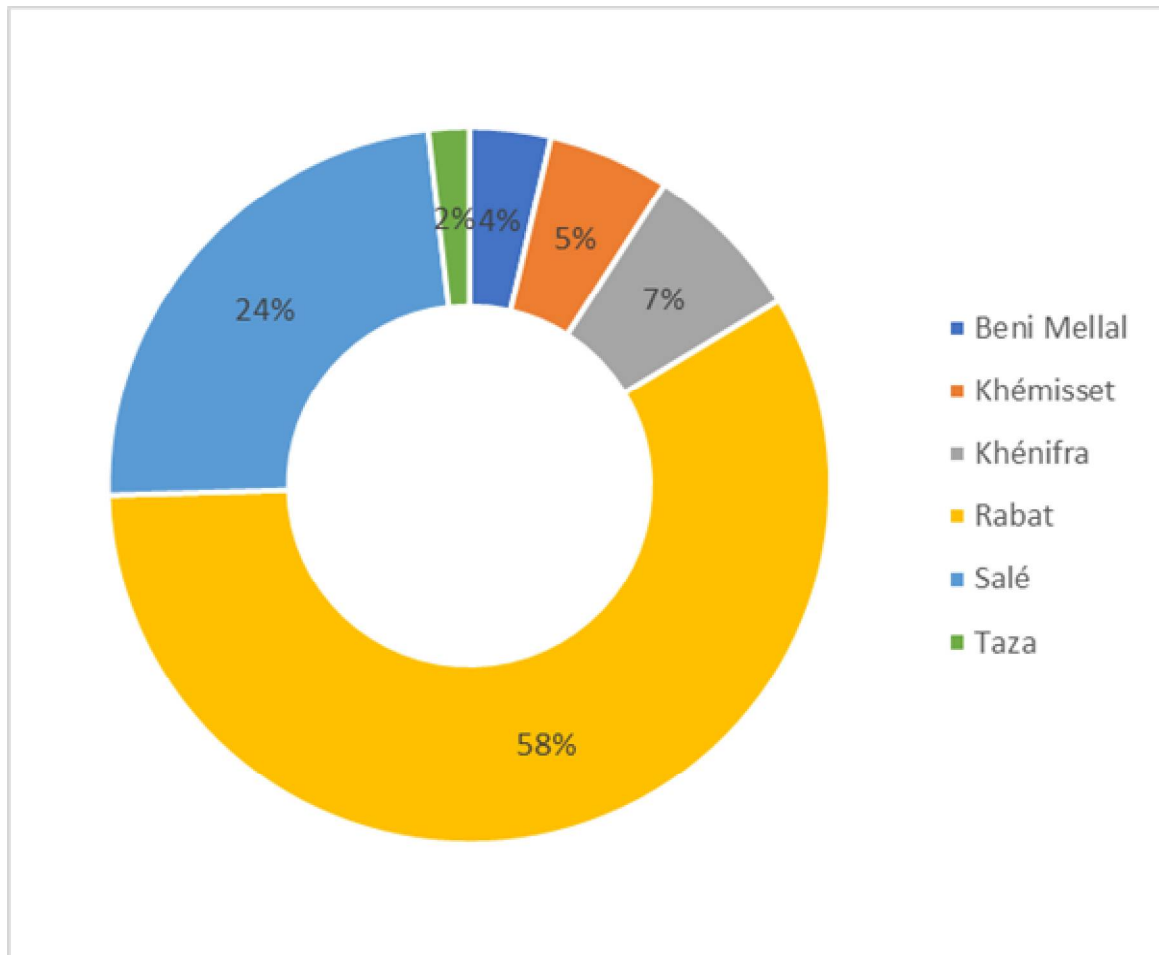


Figure 6 : La répartition d'intoxication selon les villes

5. Caractéristique des intoxications aiguës:

5.1. Circonstances d'intoxication :

L'intoxication était dans un but suicidaire dans 73.00% des cas, Soit 105 patients, alors qu'elle était accidentelle dans 16.00% des cas, Soit 27 patients, voire la diagramme (fig.7)

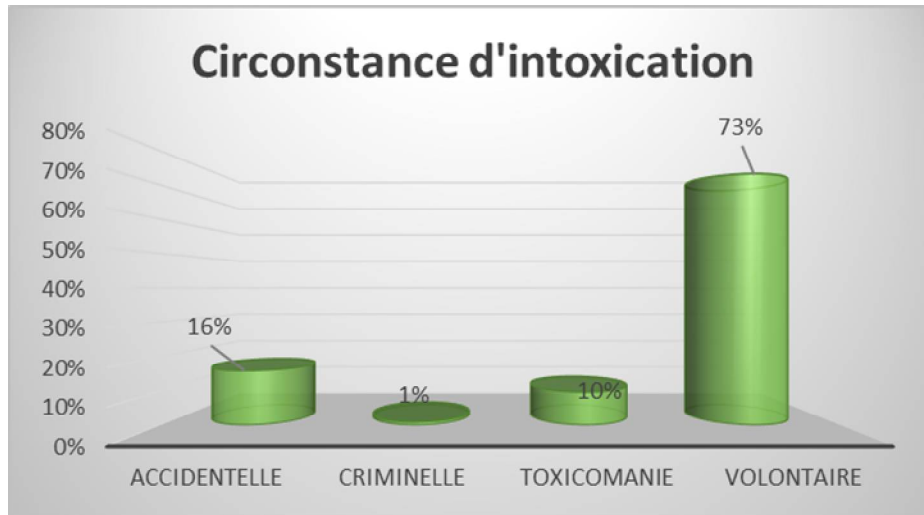


Figure 7 : répartition des intoxications selon les circonstances

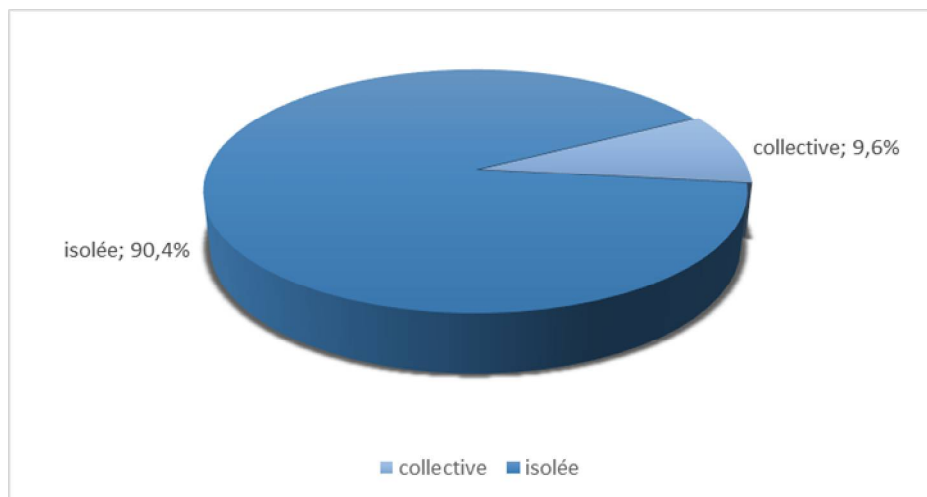


Figure 8 : Antécédent d'intoxication

D'après le graphique ci-dessus, il est clair que l'intoxication isolée est la prédominante (113 cas), par rapport à l'intoxication collective 12 cas (Fig.8).

5.2. Lieu d'intoxication

La majorité des cas d'intoxications ont eu lieu à domicile 60 cas (80%), voir figure.10.

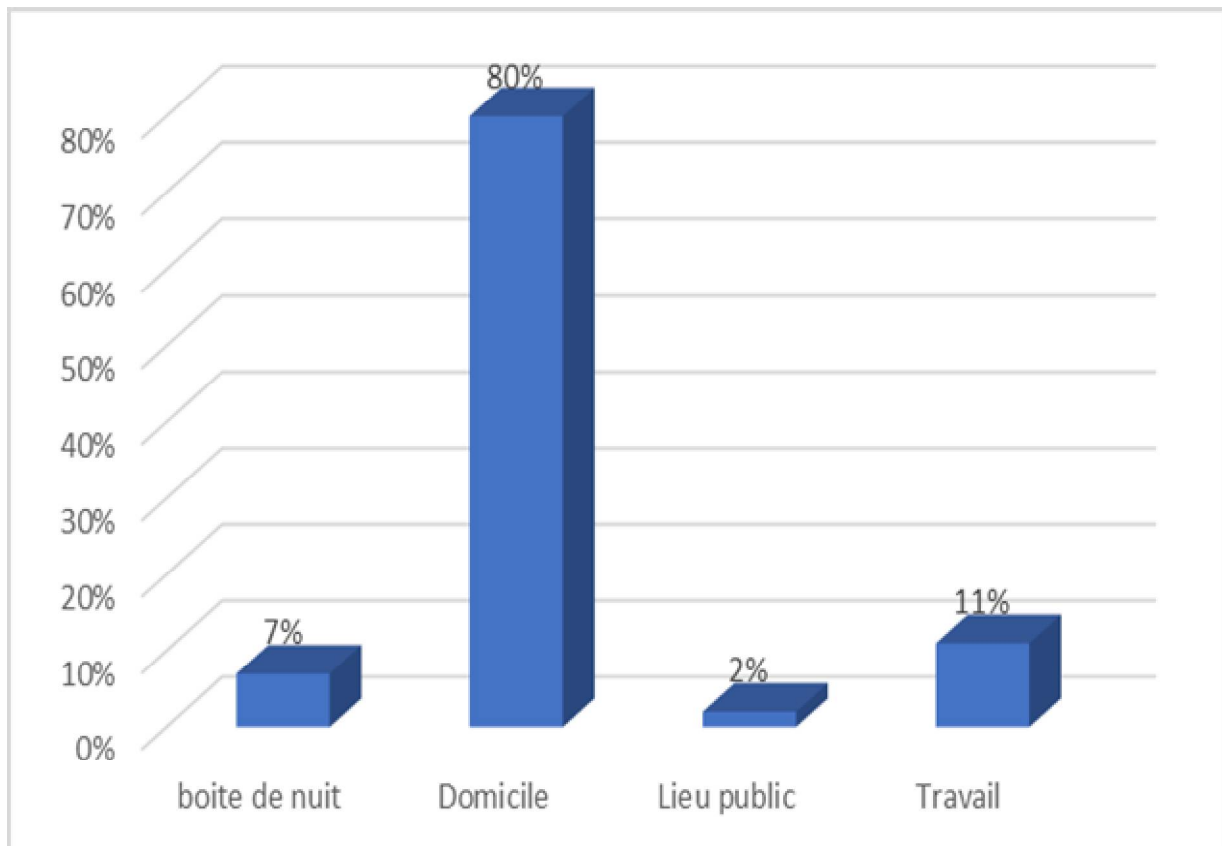


Figure 9 : Répartition d'intoxication selon les lieux

5.3. Voies d'administration :

Dans notre étude, l'ingestion par voie orale était la plus fréquente avec un taux de 94,5%, alors que l'intoxication par inhalation représentait 5,5% des cas (fig.10).

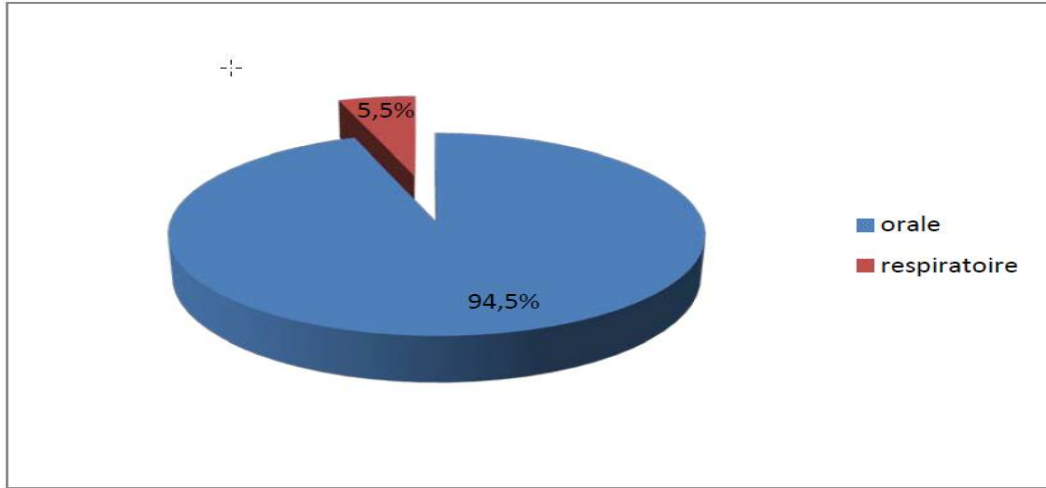


Figure.10: Répartition des intoxications selon la voie d'administration

5.4. Période intoxication :

Les intoxications survenaient durant toute l'année, L'incidence des intoxications était plus importante pendant les deux mois de février et avril (fig.11)

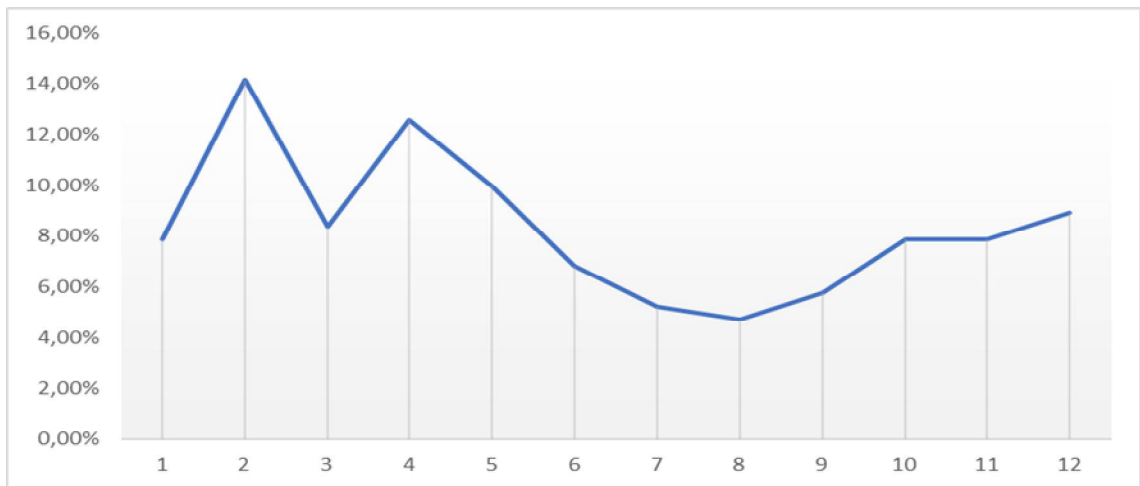


Figure 11 : Répartition d'intoxication en fonction des mois

5.4. Délai de la prise en charge :

Dans notre étude, 68% des patients intoxiqués se sont présentés aux urgences dans un délai inférieure à trois heures après l'intoxication, Alors la majorité des intoxications aiguës ont été prises en charge dans un délai moyen de 2,81 +/- 3,13 heures avec un intervalle entre 0,5 et 27 heures.

5.5. Durée d'hospitalisation

La durée d'hospitalisation était inférieure à 48h, Dans 146 des cas, soit 83.9%. Dans 24 cas soit 13.8%, l'hospitalisation avait une durée comprise entre trois et dix jours. Enfin, dans quatre cas soit 2.3%, l'hospitalisation durait plus de dix jours.(Fig.12)

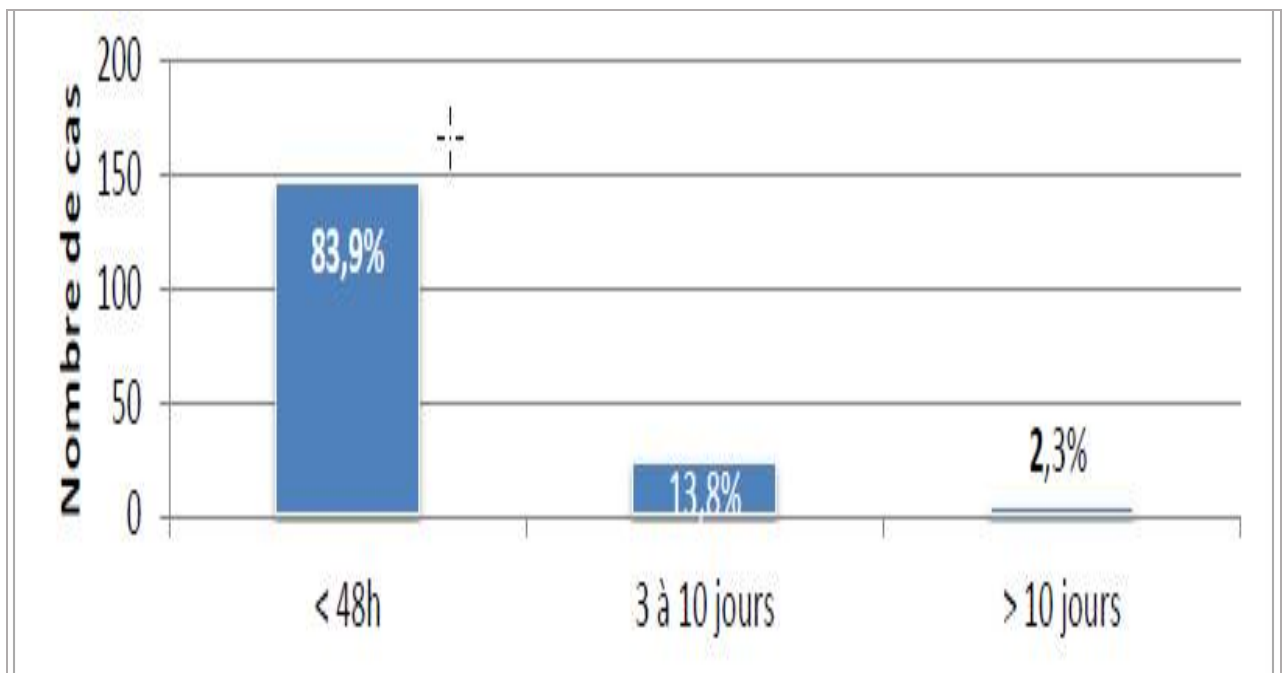


Figure 12 : La répartition de la durée d'hospitalisation des patients intoxiqués

6. Diagnostic de l'intoxication aigue

Les intoxications sont fréquentes et les produits en cause sont très variés. Sur la période d'étude nous avons constaté que l'identification du produit toxique en cause est basé sur l'anamnèse (59%), en absence d'un interrogatoire fiable, le clinicien dispose d'un outil permettant de s'orienter vers un nombre réduit de toxiques en fonction des signes cliniques présents (18%), l'analyse toxicologique quant à elle vient en 3ème intention pour confirmer le diagnostic (23%), **La figure13** représente le pourcentage de chaque méthodologie de diagnostic des AI.

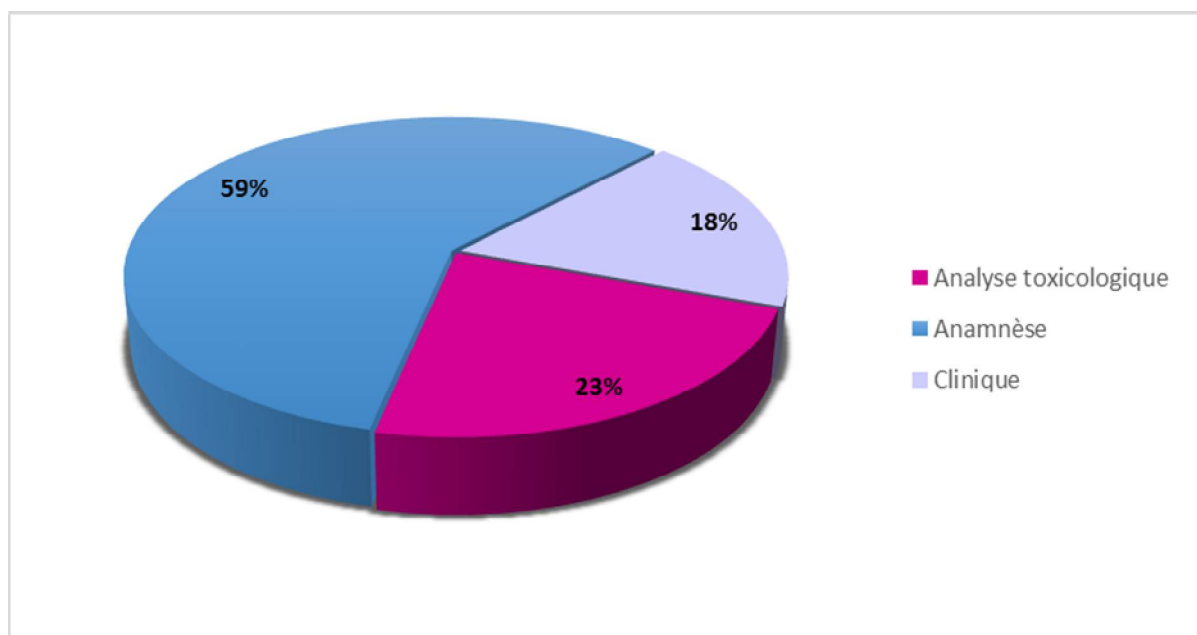


Figure. 13: Pourcentage de différentes méthodes du diagnostic des intoxications aiguës.

7. Produits toxiques impliqués :

Sur la période d'étude , nous avons constaté que les pesticides (raticides et insecticides) représentent la principale cause d'intoxication aiguë, avec 61 cas, soit 35.06%, suivis par les médicaments dans 44 cas, soit 25,29%, ensuite les plantes chez 43 patients (24.71%) et le monoxyde de carbone chez 6 patients, soit 3.45% des cas.

Les autres produits toxiques ont été en cause dans l'intoxication chez 20 patients (11.49%) (Fig.14).

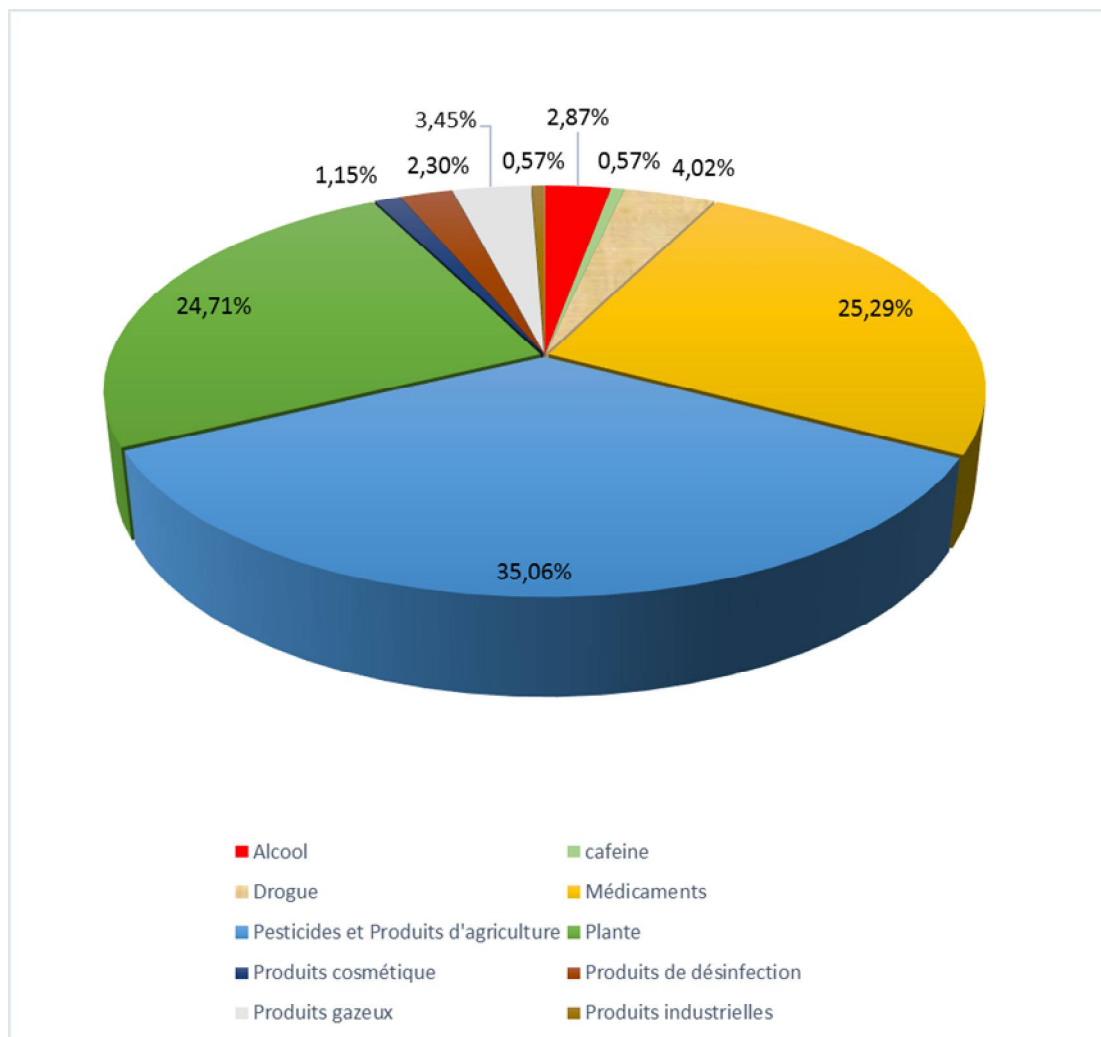


Figure.14 : Répartition des intoxications selon le type du produit toxique

7.1 Intoxications aux pesticides :

Les intoxications aux pesticides étaient impliquées dans les IA chez 35.06% des patients, avec une prédominance de phosphore d'aluminium qui ont été impliqués chez 30 patients, soit 50% des cas, les organophosphorés chez 25 patients soit 42% des cas détectés (Fig.15).

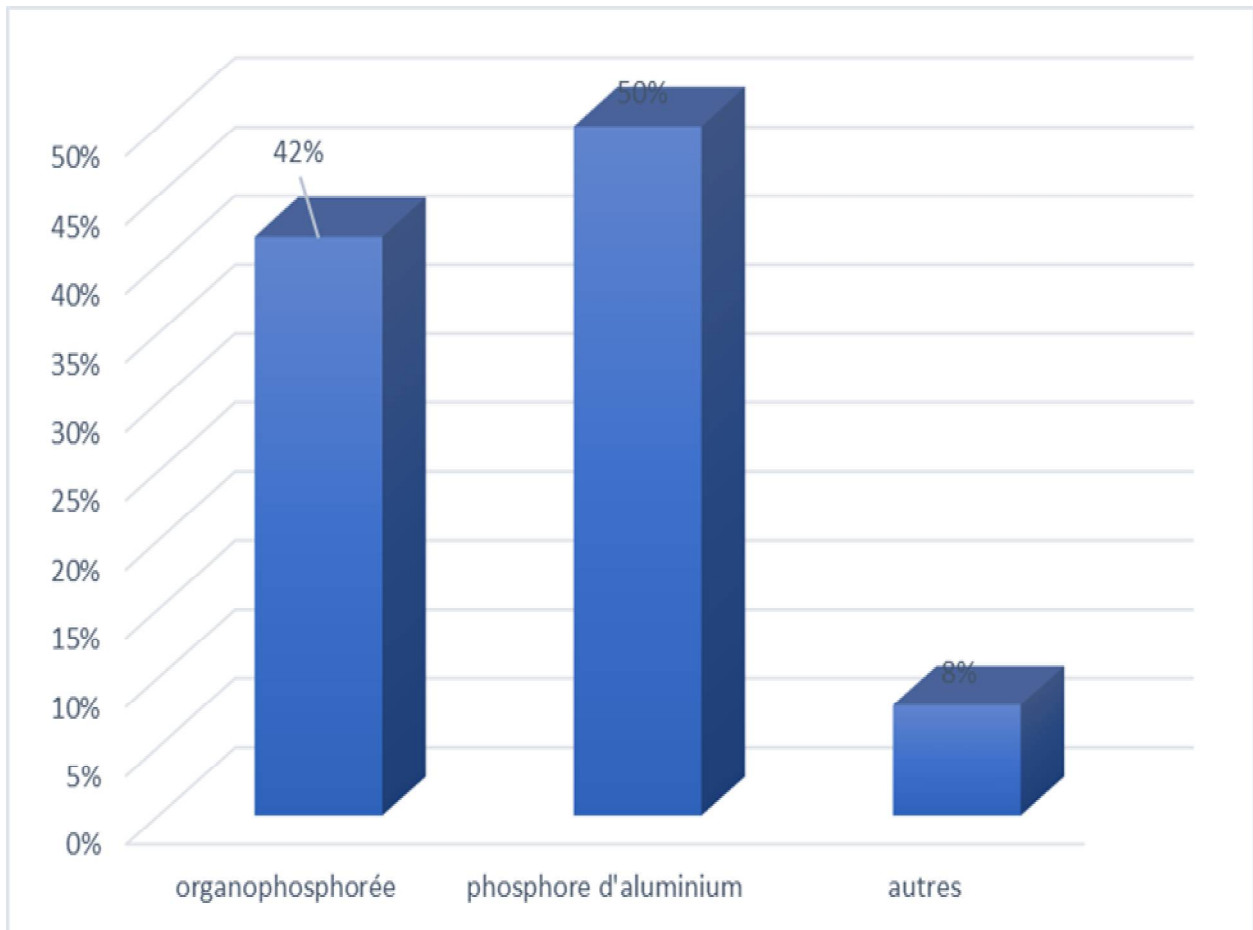


Figure.15 : Pesticides impliqués dans les intoxications aiguës

7.2 Intoxications médicamenteuses :

Les intoxications médicamenteuses étaient les plus fréquentes dans cette série, ils ont représenté 25.29% de l'ensemble des intoxications. La principale classe de médicaments détecté a été représentée par les benzodiazépines chez 14 patients (30,1%), suivie par paracétamol chez 8 patients (19,5%), les phénobarbitals chez 5 patients (13,3%), Voir la Figure.16.

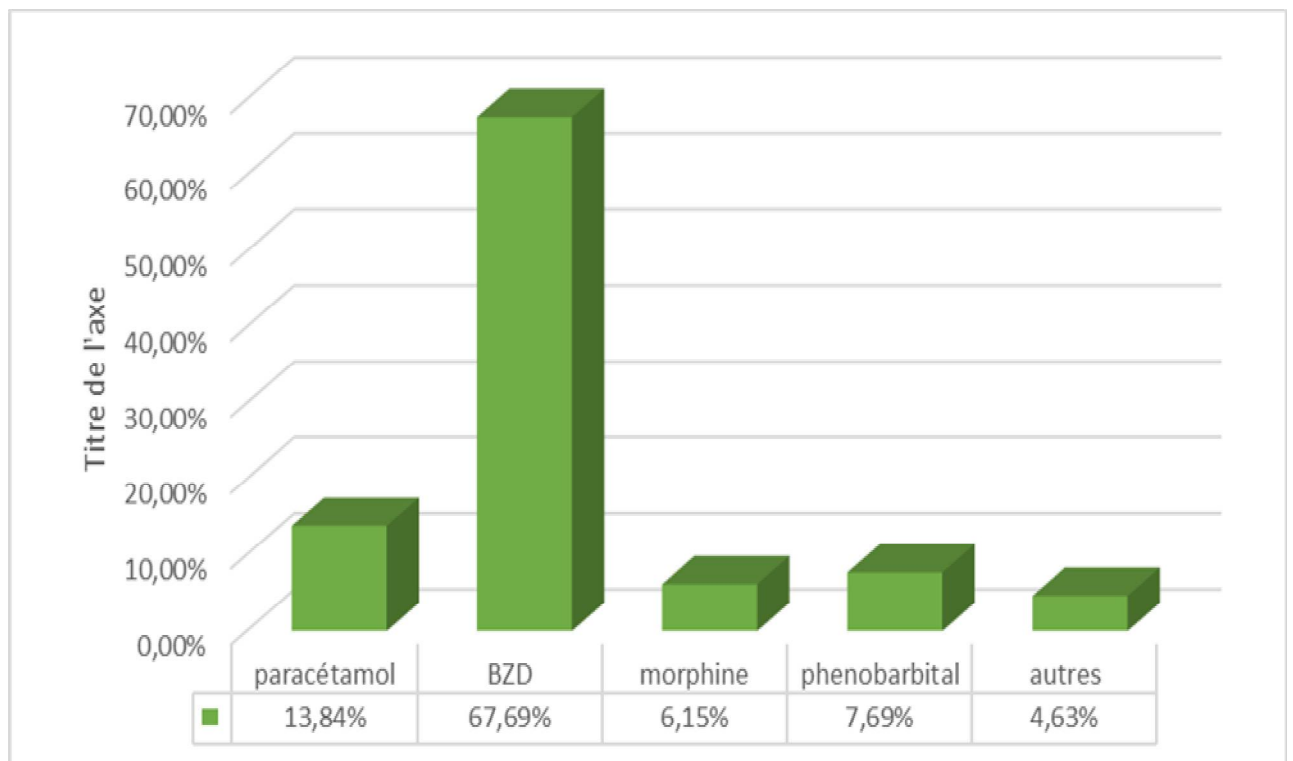


Figure 16 : Médicamenteuses impliqués dans les intoxications aiguës

7.3 Intoxication aux plantes

Elle représente 24,71% de l'ensemble des intoxications enregistrées, Soit 43 cas, Les produits détectés dans nos cas par le laboratoire de centre antipoison et pharmacovigilance (CAP) sont :

- ✓ Tetrahydrocannabinol (THC) soit 70% des cas.
- ✓ Datura stramonium (22%).

7.4 Poly-intoxication

D'après nos investigations sur le terrain, nous avons constaté qu'il y a 12 cas de poly-intoxication

- ❖ BZD+ Organopho (6cas)
- ❖ BZD +THC (2cas)
- ❖ Intoxication médicamenteuse associé à l'alcool (2cas)
- ❖ THC + Organopho (1 cas)

8. Les signes cliniques des intoxications aigues :

Le tableau clinique était très variable en fonction du produit toxique.(Fig.17)

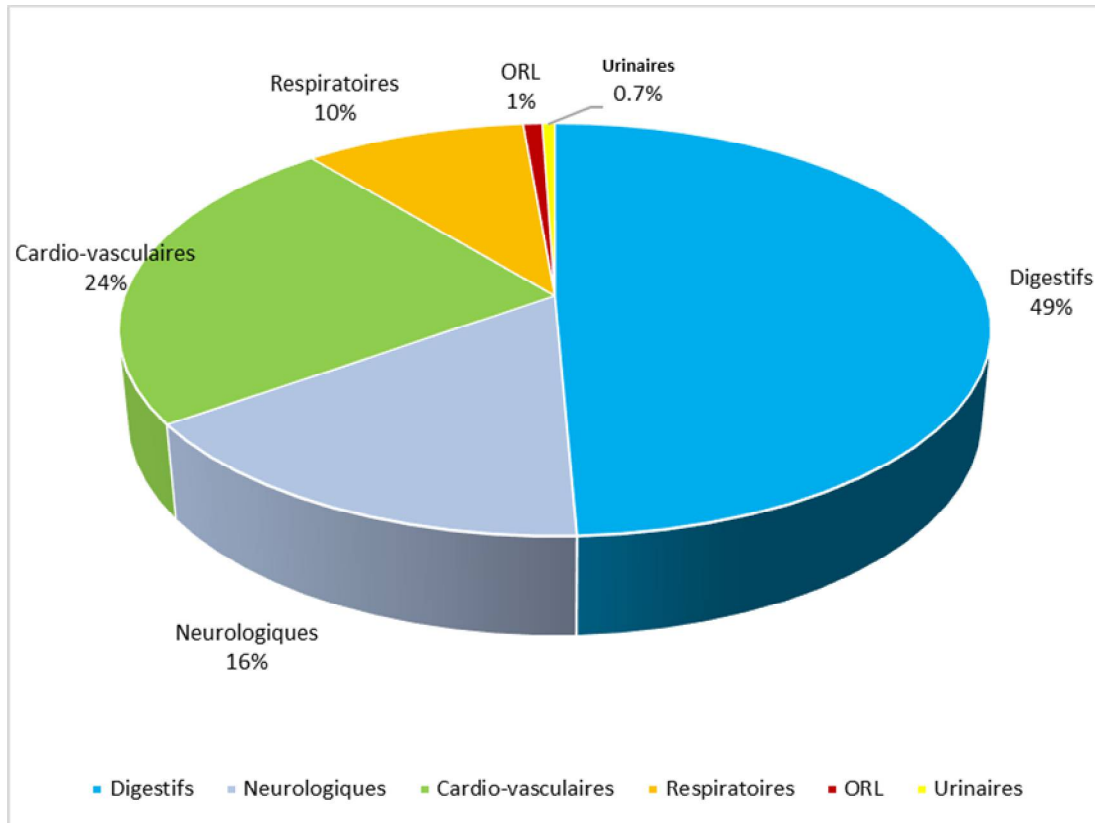


Figure 17 : Symptomatologie clinique au cours des intoxications aiguës.

a. Signes digestifs :

Les principaux signes retrouvés sont les troubles du système gastro-intestinal avec essentiellement des nausées, vomissements et douleurs abdominales chez 180 patients, soit 49% des cas.

b. Signes neurologiques :

Les signes neurologiques et neuro-végétatifs étaient présents chez 58 patients, soit 16% des cas.

Les principales substances incriminées étaient les médicaments (benzodiazépines, neuroleptiques et antidépresseurs) dans 14% des cas, les organophosphorés dans 11,5% des cas, le monoxyde de carbone et le phosphore d'aluminium dans 6% des cas.

Les convulsions étaient notées chez 15 patients, soit 5.36% des cas.

c. Signes cardio-vasculaires :

Les signes cardio-vasculaires ont été retrouvés chez 87 patients, soit 24% des cas, dominés par la tachycardie.

d. Signes respiratoires :

35 patients (10%) ont présentés des troubles respiratoires (trouble de la fréquence et du rythme cardiaque).

e. Signes ORL :

Les troubles de la sphère ORL étaient représentés essentiellement par une hyper-salivation et une dysphonie, des lésions buccales dans quatre cas suite à une ingestion de produits caustiques

f. Signes urinaires :

Une atteinte hépatique ou rénale peut se voir après une intoxication régressive.

9. Evolution

a.Bonne :

L'évolution était favorable chez 158 patients, soit 86% des cas.

b.Complications :

4 patients soit 1.43 % ont développé des complications représentées essentiellement par la cytolyse, une infection nosocomiale ainsi que l'insuffisance rénale.

c.Décès :

Dans notre série, nous avons déploré 11 décès, soit 3,92% de l'ensemble des intoxications, dont 6 étaient secondaires à l'intoxication au phosphore d'aluminium, soit 54.66% de l'ensemble des décès.

La mortalité en dehors du phostoxin est de 1.78% (Tableau VIII)

Les patients décédés appartenaient à une tranche d'âge entre 16 et 58 ans.

Tableau VIII : Mortalité selon le toxique en cause toxique

Toxique	Nombre de cas décédés	Pourcentage (%)
Phosphore d'aluminium	6	54.66%
Organophosphorés	3	27.14%
Benzodiazépines	1	9.10%
Monoxyde de carbone	1	9.10%

II. Etude des facteurs pronostiques :

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SPSS. Nous avons fait une analyse univariée en comparant plusieurs paramètres par rapport à la mortalité. Pour la comparaison des moyennes nous avons utilisé le test de Student et pour la comparaison des pourcentages nous avons utilisé le test de Khi 2.

La comparaison est considérée significative lorsque le p est < 0,05 (tableau IX).

Tableau IX : Résultats de l'étude analytique des facteurs pronostiques

- Données épidémiologiques:

Toxique	Survivants (Moyenne +/- ET ou %)	Décédés (Moyenne +/- ET ou %)	P
AGE (ans)	26,11	27,50	NS
Sexe (masculin)	74,86	68,18 %	NS
Délai de prise en charge :			
Délai de prise en charge < 3j	68,5	57,9	NS
Délai de prise en charge >3j	31,5	42,1	NS

- Type de toxique:

Produit toxique	Survivants (%)	Décédés (%)	P
Phostoxin	78,26	21,74	0,000
Organophosphors	94,12	5,88	NS
benzodiazépines	87,5	12,5	NS
Monoxyde de carbone	91,3	8,7	NS

L'analyse des données nous a permis de ressortir un seul élément comme facteur de mortalité à l'hôpital avicenne (tableau IX), c'est :

☒ Intoxication au Phosphore d'aluminium : (p=0,000)

CHAPITRE III : ANALYSE ET DISCUSSION

Données de l'étude

I. Données épidémiologiques:

1. Fréquence globale:

C'est une cause fréquente d'admission aux services d'urgences et de réanimation aussi bien dans les pays développés que dans les pays en voie de développement. Aux Etats Unis [72], l'Association Américaine des Centres Anti Poison a collecté 2.890.909 cas d'intoxications en 2014, avec 1408 cas de décès [72].

Au Maroc, les intoxications constituent un problème de santé préoccupant. En effet et à travers le système national de Toxicovigilance mise en place depuis 1980, 15.290 cas d'intoxication ont été notifiés au centre antipoison-Maroc en 2015, avec un taux de létalité de 0,83%. [73]

En France, entre Janvier et 31 Décembre 2005, le centre de réception et de régulation des appels du Samu a reçu 1377 appels en rapport avec des cas d'intoxications aiguës, soit 7,5% du total des appels [77].

En Suisse, le rapport de l'année 2004 du centre d'information toxicologique a fait état de 281 cas d'intoxications graves (7,5% des intoxications aiguës), dont 13 étaient mortelles [78].

En Espagne, 14 services d'urgences ont reçu 419 cas d'intoxication en 14 jours durant le mois d'Avril 2000, dont 16 cas (3,7% des cas) étaient graves [79].

En Algérie, Au cours des cinq années d'étude

au Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Sétif (est-Algérie) entre Janvier 2008 et Avril 2012, 4003 cas d'intoxications aiguës ont été colligés, avec une prédominance chez les patients dont la tranche d'âge est comprise entre 16 et 25 ans.

Sur le plan national, plusieurs études ont été réalisées concernant les intoxications aiguës (tableau X)

Tableau X: Études nationales sur les intoxications aiguës

Centre d'étude	Période d'étude	Objectif de l'étude	Nombre de cas
Hôpital Hassan II de Khouribga [88]	Décembre 1999- Mars 2000	Analyse épidémiologique des intoxications aiguës	140
CHU Ibn Rochd de Casablanca [89]	Janvier 2002 – 31 Décembre 2006	Epidémiologie et facteurs de mortalité des Intoxications aiguës graves	214
CHU Ibn Rochd de Casablanca [40]	janvier 2009 – Novembre 2010	Prise en charge des intoxications aiguës aux urgences	103
CHU Hassan II de Fès [91]	Janvier 2003 – Octobre 2007	Etude rétrospective des intoxications aiguës en Réanimation	81
CHU Mohamed VI et hôpital Ibn Tofail Marrakech [93]	Janvier 2002 – Octobre 2003	Etude rétrospective des intoxications aux urgences	260
Hôpital ibn Tofail Marrakech [59]	Janvier 2012 décembre 2012	Intoxications aiguës à l'hôpital IBN Tofail Marrakech	101
CHP Mohammed V de Safi [86]	décembre 2009 – décembre 2013	Prise en charge des intoxications aiguës au CHP MED V Safi	200
CPE de la Province d'Al Hoceima [65]	2014 – 2015	Les intoxications aiguës à la province d'Al Hoceima (Maroc)	103
Notre étude	Janvier 2016- Décembre 2017	Epidemiologie des AI à l'hopital ibn sina de Rabat	280

Ces études ne reflètent pas réellement la gravité des intoxications aiguës au Maroc et ceci vu leur caractères discontinu dans le temps.

Au cours de notre étude, nous avons colligé 280 cas d'intoxications aiguës, pris en charge au service des urgences médicale, UMH et de réanimation du CHU Avicenne de Rabat.

Nos résultat regoignant les données des études nationaux (Tab.X) et témoignant l'ampleur que prennent cette pathologie

II. Caractéristiques de la population intoxiquée :

1. Répartition selon l'âge:

Dans notre étude la moyenne d'âge des patients intoxiqués était de 26,7 ans. La tranche d'âge où nous avons enregistré le maximum de cas est de moins de 20 ans, soit 38.89% des cas.

Les jeunes âgés entre 20 et 40 ans représentent 88.89% des cas, Cesx trésultats sont comparables aux données de littérature.

Toutes les études ont montré que les intoxications aiguës touchent essentiellement les sujets jeunes (tab. XI).

Tableau XI: Age moyen des patients victims intoxications aigues au niveau mondial

Auteur	Age moyen des intoxiqués (ans)	Références
Mayence C	28	[87]
Judate I	25	[93]
Vanbelle M	37	[98]
El Amri I	23,6	[99]
Yaqini K	36	[100]
Hachelaf M	35	[116]
Tchicaya A.F	25	[118]
Exiara T	37,1	[120]
Kerrati H	26,26	[59]
SABIR H	21,5	[126]
Notre etude	26,7	

Ces résultats peuvent être expliqués par la grande impulsivité des sujets jeunes et leur incapacité à surmonter les problèmes socio-économiques auxquels ils se sont confrontés.

2. Répartition selon le sexe :

Les données nationales ont montré de façon quasi-constante une légère prédominance féminine avec une sex-ratio de 0,82 en 2014 et de 0,80 en 2016[73, 85], Tandis que nous avons trouvé une répartition presque homogène entre les 2 sexe avec une prédominance masculine, Soit 55 % des cas. Ces résultats ne sont pas comparables à ceux retrouvés dans les différentes études internationales (tableau **XII**).

Tableau XII: Fréquence du sexe féminin dans les intoxications aiguës au niveau mondial

Auteur	Pourcentage du sexe féminin	Références
Judate I	68	[93]
Yaqini K	70	[100]
Vanbelle M	63,37	[98]
Derkaoui A	63	[91]
El Amri I	61,6	[99]
Hachelaf M	62	[116]
Tchicaya A.F	55,36	[21]
Djibril M.A	70	[118]
Exiara T	61	[120]
Karrati H	74,1	[59]

Sur le plan démographique, la variabilité du sex-ratio (H/F) dépend du profil toxicologique de chaque pays. En effet, le sex-ratio varie de 0,48 à 2,8 [74, 75, 76].

La prédominance du sexe féminin dans les intoxications aiguës, peut être expliquée, d'une part par le fait que les femmes lors de tentative d'autolyse optent pour des méthodes «plus douces» [77], et d'autre part, par la vulnérabilité du statut social des femmes.

III. Caractéristiques des intoxications aiguës :

1. Circonstances de survenue:

Les intoxications aiguës graves chez l'adulte sont souvent le résultat d'une tentative de suicide [81, 82, 83, 84]

En Belgique, sur plus de 44000 intoxications recensées par appel téléphonique au centre antipoison en 2007, 10% environ sont des conduites Suicidaires [134].

En France le Samu de Guyane, a rapporté en 2005 que les intoxications aiguës étaient dans un but d'autolyse dans 58,8 % des cas et accidentelle dans 34,1% des cas [87]. Ceci ressort dans notre étude dans laquelle, les intoxications étaient dans un but d'autolyse dans 73% des cas.

Le pourcentage dans notre étude est comparable à ceux trouvées dans d'autre études à l'échelle nationale, Voir **tab. XIII**.

Tableau XIII: Fréquence des tentatives de suicide par intoxication
à l'échelle national [126, 89, 46, 91, 59]

Centre d'étude	Période	Nombre de cas d'intoxications aiguës	Pourcentage des intentions suicidaires
Urgences Marrakech	Janvier 2005 – Décembre	184	82%
CHU Ibn Rochd Casablanca	Janvier 2002– Décembre	214	86,4%
CHU Ibn Rochd Casablanca	Janvier 2009 – Novembre	103	77%
CHU Hassan II de Fès	Janvier 2003 – Octobre	81	54,3%
CHU Mohammed VI Marrakech	Janvier 2012 – Décembre 2012	101	85%
CHP Mohammed V de Safi	Janvier 2009- Décembre 2013	200	49,5%
Notre etude	Janvier 2016- Décembre 2017	280	73%

2. Saison de l'intoxication :

La saisonnalité du suicide a été l'objet de plusieurs études comme celle réalisée en Est-Groenland objectivant deux pics durant l'année, le premier en hiver et le deuxième en juin, ceci peut être expliqué, par la particularité de cette région, proche du pôle nord et qui se caractérise par de longues périodes de nuit en hiver et de jour en été [127].

Dans notre série, les intoxications aiguës ont été réparties de manière généralement inhomogène sur toute l'année avec une prédominance en Hiver et Printemps. Ceci est expliqué par la nature des toxiques impliqués à savoir qui sont utilisés toutes l'année avec des pics de CO et des plantes (*Datura Stramonium*..) expliquant le printemps et l'hiver.

3. Voie d'intoxication :

La voie orale reste la plus fréquente dans les intoxications aiguës. Elle est rapportée dans plus de 80% des cas, dans les différentes études internationales et nationales [128, 129, 130, 46,118]

Dans notre étude, elle représente 94,5% des modes d'intoxication aiguë.

4. Délai de la prise en charge :

Le délai écoulé depuis l'ingestion détermine à quelle phase de l'intoxication se trouve le malade au moment de sa prise en charge. Lors de la phase précoce, le toxique est déjà présent dans l'organisme et commence à agir mais le malade reste asymptomatique. Puis, apparaît la phase d'état, symptomatique et en cas d'évolution favorable, suit une phase tardive de guérison [131].

Dans notre étude, 68% des patients intoxiqués se sont présentés aux urgences dans un délai inférieur à trois heures après l'intoxication, avec un délai moyen de 2,81 +/- 3,13 heures. Ce résultat est proche de celui de la littérature [98, 132, 133].

IV. Produits toxiques en cause :

1. Intoxication au phosphore d'aluminium (PAI) (phostoxin)

1.1 Epidémiologie :

L'intoxication au phosphore d'aluminium accidentellement ou le plus souvent dans un but d'autolyse est assez fréquente dans notre pays et dans certains pays comme l'Inde, l'Iran et la Jordanie.

Le premier cas a été décrit en 1979. Par la suite, plusieurs séries ont été rapportées par les auteurs indiens et iraniens (Tableau **XIV**).

Tableau XIV : Incidence de l'intoxication au Phostoxin* au niveau mondial

Auteurs	Année	Région	Pays	Nombre de cas
Singh [2]	1985	Chandigarh	Inde	15
Chopra [9]	1986	Haryana	Inde	16
Gupta [10]	2002	Jammu	Inde	56
Singh [13]	2005	Mangalore	Inde	20
Moghaddam [16]	2007	Tehran	Iran	340
Mehrpour [18]	2008	Tehran	Iran	45
Shadnia [20]	2009	Tehran	Iran	471
Jaiswal [21]	2009	Varansi	Inde	40
Mathai [22]	2010	Punjab	Inde	27
Shadnia [23]	2010	Tehran	Iran	39
Behravan [24]	2010	Machhad	Iran	55
Taromsari [25]	2011	Tehran	Iran	125
Soltaninejad [26]	2012	Tehran	Iran	20
Nejad [83]	2012	Tehran	Iran	67
Mehrotra [84]	2012	Jaipur	Inde	55
Khurana [85]	2012	Punjab	Inde	50

Au Maroc, et malgré une utilisation large du produit et le nombre d'intoxications élevé, la première étude n'a été réalisée qu'en 1997 et depuis plusieurs publications se sont succédées. Dans notre série, l'intoxication au Phostoxin® a représenté 17.53%, Soit 30 patients de l'ensemble des cas collectée.

D'après Etudes réalisées sur le plan national des intoxications au phostoxin, Nous avons le taux le plus élevé (tableau XV).

Tableau XV : Etudes réalisées sur le plan national des intoxications au phostoxin*.

Centre d'étude	CAP du Maroc [91]	CHU Avicenne de Rabat [86]	CHU Ibn Rochd Casablanca [12]	CHR Mohamed V Meknès [90]	CHU Mohamed VI Marrakech [59]	CHP Mohammed V de Safi [14]	Notre étude
+Période	1991-2009	1992-2002	2009	2008-2012	2012	2009-2013	2016-2017
Nombre de cas	374	28	8	27	23	11	30
Circonstances Suicidaires	71,65%	96,42%	77%	96,3%	91,3%	90,9%	93%

Le taux élevé de mortalité par le phostoxin signalé dans notre etude est comparable aux données de la littérature (Tableau XVI).

Le décès survient habituellement dans les premières 24heures. Il est dû essentiellement à la cardiotoxicité. Les autres causes de décès sont l'hémorragie gastro-intestinale, les troubles métaboliques, les arythmies cardiaques et l'insuffisance hépatique [136, 104].

Tableau XVI : Taux de mortalité par intoxication au Phostoxin

<u>Auteurs</u>	<u>Nombre de patients</u>	<u>Pourcentage de décès</u>
<u>Singh [70]</u>	<u>15</u>	<u>73</u>
<u>Chopra [71]</u>	<u>16</u>	<u>37,5</u>
<u>Gupta [72]</u>	<u>56</u>	<u>75</u>
<u>Hajouji [86]</u>	<u>28</u>	<u>61</u>
<u>Singh [73]</u>	<u>20</u>	<u>35</u>
<u>Moghaddam [74]</u>	<u>340</u>	<u>29,4</u>
<u>Mehrpour [75]</u>	<u>45</u>	<u>71</u>
<u>Louriz [89]</u>	<u>49</u>	<u>49</u>
<u>Sbai [88]</u>	<u>8</u>	<u>62,5</u>
<u>Shadnia [76]</u>	<u>471</u>	<u>31</u>
<u>Jaiswal [77]</u>	<u>40</u>	<u>45</u>
<u>Mathai [78]</u>	<u>27</u>	<u>59,3</u>
<u>Shadnia [79]</u>	<u>39</u>	<u>66,7</u>
<u>Behravan [80]</u>	<u>55</u>	<u>47,2</u>
<u>Soltaninejad [82]</u>	<u>20</u>	<u>40</u>
<u>Nejad [83]</u>	<u>67</u>	<u>41,8</u>
<u>Khurana [85]</u>	<u>50</u>	<u>76</u>
<u>Karrati [59]</u>	<u>5</u>	<u>62,5</u>
<u>Notre série</u>	<u>6</u>	<u>54,54</u>

1.2 Physiopathologie et étude clinique :

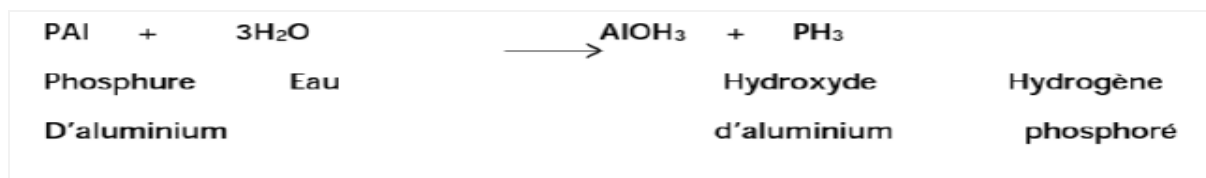
Le phosphore d'aluminium (PA1) est un pesticide solide fumigeant utilisé dans le stockage et la protection des grains depuis 1930 [137] .Il est commercialisé au Maroc sous la forme de comprimés de 3g (Phostoxin®), de couleur grisâtre, enfermés dans des flacons hermétiques pour maintenir leur fraîcheur et leur activité (Fig.18).

Chaque comprimé contient 56% de phosphore d'aluminium et 44% de carbamate d'aluminium. Le phosphore d'aluminium étant le constituant actif du mélange, le carbamate d'aluminium est ajouté pour prévenir l'inflammation de la phosphine ou Phosphore d'hydrogène (PH₃), qui est libérée quand le phosphore d'aluminium entre en contact avec l'eau ou l'humidité [138].



Figure.18: Phosphure d'aluminium (phostoxin).

Chaque comprimé de 3g de Phostoxin® dégage 1g de phosphine en exposition à l'humidité, et laisse des résidus gris non toxiques d'hydroxyde d'aluminium [92], selon la formule suivante:



Le PH₃, ainsi formé au niveau de l'estomac remonte alors et est absorbé par voie respiratoire, ce qui engendre une hypoxie cellulaire. Il est également rapidement absorbé dans le tractus gastro-intestinal par simple diffusion [92, 93]. Il est responsable d'une intoxication systémique avec atteinte de presque tous les appareils, à savoir, le système gastro-intestinal, cardiovasculaire, respiratoire, hépatobiliaire, rénal ainsi que le système nerveux central, entraînant ainsi une défaillance multiviscérale [94, 95].

Le mécanisme d'action du phosphure d'hydrogène n'est toujours pas clair.

C'est un poison métabolique qui entraîne une inhibition directe et non-compétitive du cytochrome c oxydase mitochondriale (complexe IV), qui est une enzyme de la chaîne respiratoire et qui permet la transformation du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) en H₂O [96].

L'inhibition de transfert d'électrons stimule la production de radicaux libres d'oxygène dont la concentration est encore augmentée par l'accumulation, due à l'hypoxie cellulaire, de cofacteurs réduits.

Cette surcharge en radical super oxyde stimule la superoxyde dismutase (SOD) qui la transforme en eau oxygénée (H₂O₂).

Enfin, le blocage de transfert d'électrons a comme conséquence la rupture de la chaîne respiratoire et donc l'inhibition de la phosphorylation oxydative qui se manifeste par une hypoxie cellulaire généralisée.

La phosphine est responsable d'une agitation, léthargie, stress oxydatif, oedème pulmonaire, inhibition du transport d'oxygène, acidose métabolique, hypotension artérielle, insuffisance cardiaque et d'une insuffisance hépatique.

L'ingestion de phosphore d'aluminium est immédiatement suivie d'une sécheresse de la bouche, d'intense douleur épigastrique et rétro-sternale, des vomissements répétés et une diarrhée parfois sanglante s'extériorise secondairement.

Signes respiratoire avec, polypnée, dyspnée et cyanose en rapport avec un oedème pulmonaire ; plusieurs cas de syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) ont été décrits [97].

L'évolution se fait vers l'apparition d'une hypotension artérielle sans tachycardia compensatrice, puis d'un

état de choc avec marbrures des extrémités et oligo-anurie. Il peut exister une cytolysse hépatique et une

rhabdomyolyse modérées. La conscience est en général conservée avec fréquemment un état d'agitation [97].

L'atteinte cardiaque, se manifeste par des anomalies de la repolarisation à l'ECG (décalage du segment ST, modifications de l'onde T). Des troubles cardiaques graves sont fréquents dans les ingestions massives : fibrillation auriculaire, tachycardie ventriculaire, bloc auriculo-ventriculaire complet, épanchement péricardique, nécrose myocardique et arrêt cardiaque brutal [97,35].

Troubles métaboliques: l'acidose métabolique, l'hyperkaliémie et l'hypomagnésémie sont de règle.

Le décès survient dans des délais variables, 20 à 30 heures en moyenne ; certains cas ont une évolution fulminante, en moins de 2 heures [97].

1.3 Prise en charge :

En l'absence d'antidote, la lourde mortalité attribuée à cette intoxication ne peut être diminuée que par une prise en charge précoce [156].

L'objectif principal du traitement est de lutter contre l'état de choc par des mesures appropriées et le maintien de la vie du patient jusqu'à l'excrétion complète de la phosphine (PH₃) par les reins sous forme de phosphatines et par les poumons sous forme inchangée.

Le lavage gastrique au sérum salé doit aussi être évité après ingestion de Phostoxin®,

Puis qu'il pourrait augmenter son taux de désintégration et de majorer sa toxicité [101, 102, 103].

Par contre, les auteurs recommandent l'utilisation d'une solution de permanganate de potassium (KMnO₄) à 1/10000 ou accessoirement de sulfate de magnésium (MgSO₄), immédiatement après l'admission [138, 102, 104, 105].

MOSTAFAZADEH.B dans une étude cohorte, a comparé deux techniques de lavage gastrique chez 120 patients. Un premier groupe de 60 patients a bénéficié d'un lavage classique par du permanganate de potassium 1/10000 avec trois flacons de bicarbonate de sodium 7,5% et le deuxième groupe de 60 patients a bénéficié d'un lavage avec une nouvelle technique, comportant quatre étapes, aspiration du contenu gastrique par une seringue de 50 ml, administration de trois flacons de bicarbonate de sodium 7,5% et lavage par du permanganate de potassium 1/10000 puis réadministration de trois flacons de bicarbonate de sodium 7,5%.

L'auteur a démontré que le taux de mortalité est moindre dans le deuxième groupe malgré que la différence soit statistiquement insignifiante [106].

L'administration de charbon activé peut aider à diminuer la charge du toxique et à augmenter les probabilités d'une évolution positive du malade. Cependant, son efficacité n'a pas été démontrée en cas d'intoxication au Phostoxin® dans plusieurs études, en plus son administration nécessite l'adjonction d'eau qui risquerait d'aggraver l'intoxication [46, 107].

Certains ont démontré que les huiles végétales (huile de coco, huile d'arachide aussi bien que les huiles minérales (huile de paraffine) entraînent une accélération de l'excrétion du phosphore d'aluminium et du PH₃ et une réduction de la libération de la phosphine en diluant l'acide chlorhydrique dans l'estomac [96, 108, 109, 110].

Le sulfate de magnésium, s'est montré capable de réduire la mortalité au cours de l'intoxication aiguë au PAI, en corrigeant la déplétion magnésique induite par l'intoxication, ainsi que par divers effets pharmacodynamiques : antihypoxiques, antiarythmiques et stabilisants membranaires [111, 109, 112]. Il est administré selon le schéma suivant: un bolus d'un gramme, dissout dans 100ml de solution de dextrose à 5%, puis une nouvelle dose identique de 1g est administrée chaque heure durant les trois heures suivantes, puis 1g toutes les 4 à 6 heures pendant 24 heures dans une perfusion intraveineuse de dextrose à 5% [113, 114].

Une bonne hydratation et une perfusion rénale adéquate doivent être maintenues par l'apport intraveineux de fluides, étant donné que la voie d'élimination la plus importante de la phosphine est rénale [138, 108].

L'apport de l'hémodialyse serait bénéfique en présence d'une insuffisance rénale aiguë [105, 108]. L'hémodialyse permet également de traiter l'acidose métabolique.

L'oxygénothérapie par sonde nasale ou par masque, la libération et la protection des voies aériennes par intubation endotrachéale chez les patients comateux, la ventilation assistée si nécessaires, le monitoring des gaz du sang, sont autant de moyens utilisés pour lutter contre l'hypoxie [138, 108, 104, 109].

La correction des troubles hydro électrolytiques réduit précocement les lésions au niveau des tissus [109].

La norépinephrine ou phényléphrine, la dopamine et la dobutamine peuvent être utilisés pour traiter l'hypotension et le choc réfractaire [104, 115].

Le sulfate de magnésium a été utilisé avec succès comme stabilisateur de membrane, dans le traitement des arythmies observées durant les premières 24 heures, en particulier les arythmies supra-ventriculaires.

En cas de diminution du taux de bicarbonates au-dessous de 15 mmol/l, l'acidose métabolique est corrigée par l'apport intraveineux de solutés bicarbonatés, à la dose de 50 à 100 ml jusqu'à l'obtention d'un taux d'HCO₃⁻ entre 18 et 20 mmol/l. La dialyse péritonéale ou hémodialyse devient utile quand l'acidose métabolique persiste chez un patient stable hémodynamiquement [138, 108, 115].

2. Intoxication aux pesticides organophosphorés (OP):

2.1 Epidémiologie :

Les pesticides ont représenté les produits les plus incriminés dans les intoxications aiguës graves dans les pays en voie de développement (y compris notre travail) du fait de la disponibilité de ces produits, à l'opposition des pays développés où les médicaments sont plus fréquemment utilisés [78, 79]. Dans notre contexte, cette prépondérance des OP a été constatée depuis quelques années puisqu'en 2003–2004, c'était la PPD qui était le toxique le plus utilisé [80].

Dans notre étude les pesticides organophosphorés ont représenté le deuxième agent responsable des intoxications aiguës après le phostoxin, soit 14.95% des cas.

Ces résultats sont concordants avec plusieurs études sur le plan national (tableau **XVII**).

Tableau XVII : Incidence des intoxications aiguës aux OP sur le plan national

Auteurs	Période	Centre de l'étude	Pourcentage par rapport aux autres intoxications (%)
Yaqini K [100]	2006-2007	Casablanca	37
Judate I [91]	2002-2003	Marrakech	46
Derkaoui A [93]	2003-2007	Fès	28,4
Achour S [157]	1992-2007	CAPM	30
Karrati H [59]	2012	Marrakech	33,66
SABIR H [86]	2009-2013	Safi	15
Notre étude	2016-2017	Rabat	14,95

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), il y'a chaque année dans le monde un million d'empoisonnement grave par les pesticides à l'origine d'environ 200000 décès par an [135].

Au Brésil, en 2009, les intoxications aux OP ont représenté 31,7% des intoxications par les inhibiteurs de la cholinestérase [139].

Entre 1989 et 2007, le CAPM a collecté 10332 cas d'intoxication aiguë aux pesticides, soit 14% de l'ensemble des déclarations reçues pendant la même période, selon la famille chimique, les op ont été à l'origine de 66,22% des cas répertoriés.

Nous expliquons cette fréquence élevée, par le fait que la plupart des formes commerciales des insecticides et des raticides organophosphorés sont vendues librement, sans étiquette et en détail dans les drogueries et les épiceries, soit pour agriculture ou à usage domestique, elles sont agréées par le ministère de l'agriculture.

Dans les pays développés, où les pesticides obéissent à une réglementation stricte,

L'intoxication aux organophosphorés est rare ; ainsi, en 2006 les organophosphorés ont représenté seulement 1,7% des produits toxiques en Espagne et 0,1% en Angleterre [59].

Ces résultats témoignent de l'ampleur que prennent les intoxications aiguës dans le monde. Ceci peut être expliqué par la disponibilité des produits toxiques et à bas prix (moins de cinq dirhams pour quelques raticides), d'où la stricte urgence d'entreprendre des mesures d'éducation, de prévention et de lutte antitoxique pour freiner l'évolution de ce fléau menaçant et qui touche surtout la population jeune.

2.2. Physiopathologie et étude clinique :

L'intoxication aux organophosphorés peut être responsable d'une mortalité importante, le plus souvent liée à l'atteinte respiratoire avec une paralysie diaphragmatique et des muscles intercostaux, une dépression des centres respiratoires, un bronchospasme, un encombrement et pouvant évoluer vers le syndrome de détresse respiratoire aigüe de l'adulte (SDRA). Les organophosphorés sont des inhibiteurs puissants de cholinestérases, que ce soit, l'acétylcholinestérase des cellules nerveuses, des plaques motrices ou de globules rouges ou les pseudo-cholinestérases plasmatiques, hépatiques ou autres ce qui est responsable d'une crise cholinergique.

Il s'agit d'une véritable lésion biochimique puisque les OP viennent occuper en phosphorylant le site estéarique de l'enzyme, s'opposant ainsi à l'hydrolyse physiologique de l'acétylcholine en choline et en acide acétique. Soixante-quinze grammes d'acétylcholine sont normalement hydrolysables en une heure par 1 mg d'enzyme. La déphosphorylation de l'enzyme inhibée par l'OP est très lente, mais peut être accélérée par un réactivateur des cholinestérases qui fait partie du traitement actuel de l'intoxication. Dans un deuxième temps, la phosphorylation devient irréversible par déalkylation, c'est le phénomène d'aging ou vieillissement de l'enzyme qui d'une part n'est plus fonctionnelle et qui d'autre part, n'est pas réactivable. Dans ce cas, c'est la synthèse de nouvelles cholinestérases qui permettra le retour à une activité fonctionnelle normale. Cette difficulté, voire impossibilité de réactivation des Cholinestérases différencie les intoxications par OP de celles par les carbamates au cours desquelles les cholinestérases sont spontanément et rapidement réactivées. Donc l'inhibition suit trois réactions (fig. 19):

Réaction1: Lors d'une intoxication aigüe, les organophosphorés inhibent l'acétylcholinestérase (AChE) en phosphorylant le groupe hydroxyle sérine au site actif de l'enzyme. Cette réaction se produit très rapidement.

Réaction 2: L'AChE actif est ensuite régénéré par un ion hydroxyle qui attaque le résidu sérine phosphorylée. Ce processus de régénération est beaucoup plus lent que l'inhibition.

Réaction 3: dans l'état inactif, l'enzyme subit le phénomène de vieillissement donnant naissance à une AChE vieillie.

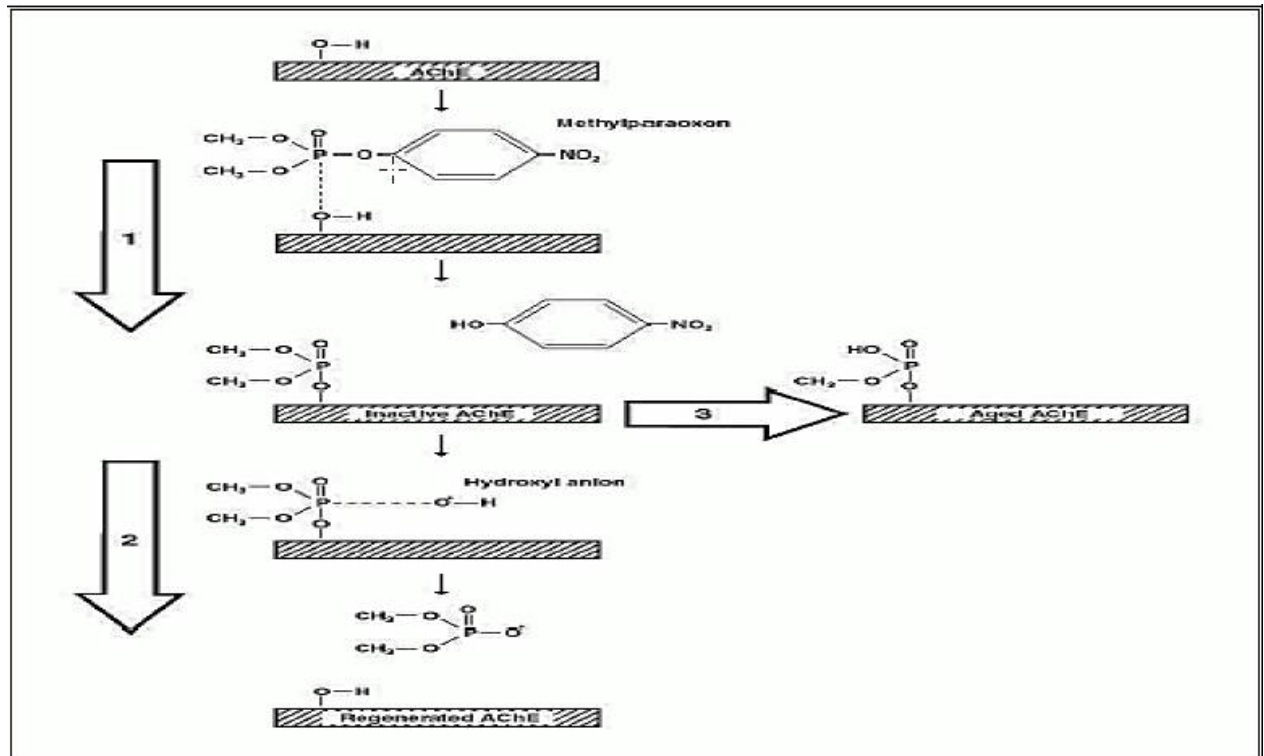


Figure19: Réaction des pesticides OP avec l'acétylcholinestérase [93].

Sur le plan physiologique, l'acétylcholine exerce deux types d'effets, muscarinique et nicotinique, par l'intermédiaire de deux récepteurs différents.

L'effet muscarinique exercé sur les fibres post-ganglionnaires parasympathiques (et sur quelques rares fibres sympathiques) se traduit par une excitation des fibres musculaires lisses. L'effet est bloqué par l'atropine, para sympathicolytique. Les récepteurs se répartissent en plusieurs sous-groupes. Ils sont couplés à l'adénylate cyclase.

L'effet nicotinique s'exerce sur la synapse ganglionnaire et sur la jonction neuromusculaire. Les curares, actifs sur cette dernière, le sont peu sur le ganglion autonome. En revanche, la nicotine, d'action bloquante sur le ganglion à forte dose a peu d'effets sur la jonction neuromusculaire(Tab. XVIII).

Tableau XVIII: Action physiologique comparée des systèmes sympathiques et parasymphatiques[140]

Effets	Système sympathique	Système parasymphatique
Peau, muscles	Vasoconstriction, sudation, piloérection	Aucun
Iris	mydriase	Myosis
Glandes lacrymales	Peu d'effets	Sécrétion
Glandes salivaires	Salive peu abondante, visqueuse	Salive abondante, fluide
Cœur	Tachycardie	Bradycardie
Bronches	Bronchodilatation	Bronchoconstriction
Tube digestif	Inhibition du péristaltisme et des sécrétions	Augmentation du péristaltisme et des
vessie	Relâchement de la paroi, contraction des sphincters	Contraction, relâchement des sphincters
Sexuel	Ejaculation	Erection

La richesse de la symptomatologie observée au cours de l'intoxication aux organophosphorés est la conséquence de l'accumulation de l'acétylcholine au niveau de :

- ✚ Synapses du système nerveux autonome : les terminaisons cholinergiques ortho et parasymphatiques à l'origine de l'action muscarinique d'une part et les ganglions ortho et parasymphatiques expliquant l'action nicotinique d'autre part.
- ✚ Plaque motrice.
- ✚ Système nerveux central (fig. 20,21).

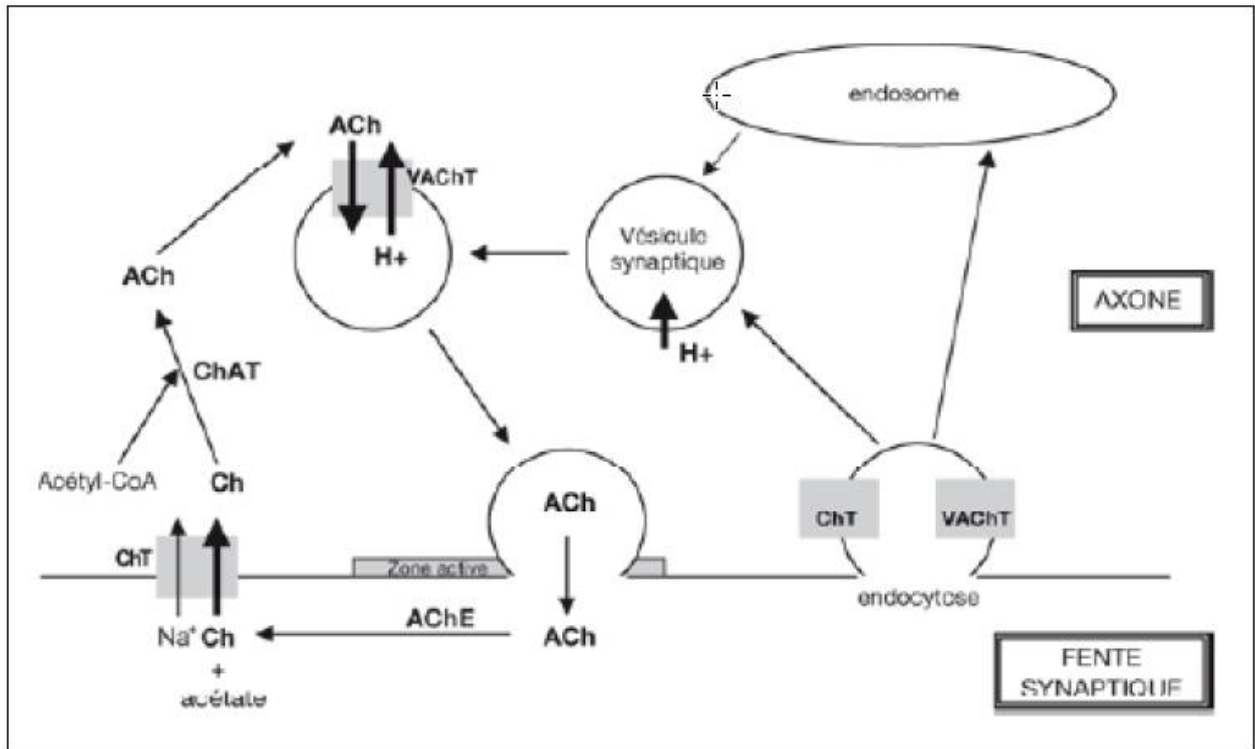


Figure.20: Phase présynaptique de la transmission neuromusculaire (cycle vésiculaire et cycle de l'acétylcholine) [93].

ChAT: choline acétyltransférase ; **Ch :** choline ; **ACh :** acétylcholine ; **VACHT :** transporteur vésiculaire à l'acétylcholine ; **AChE :** acétylcholinestérase ; **ChT :** transporteur de choline à haute affinité.

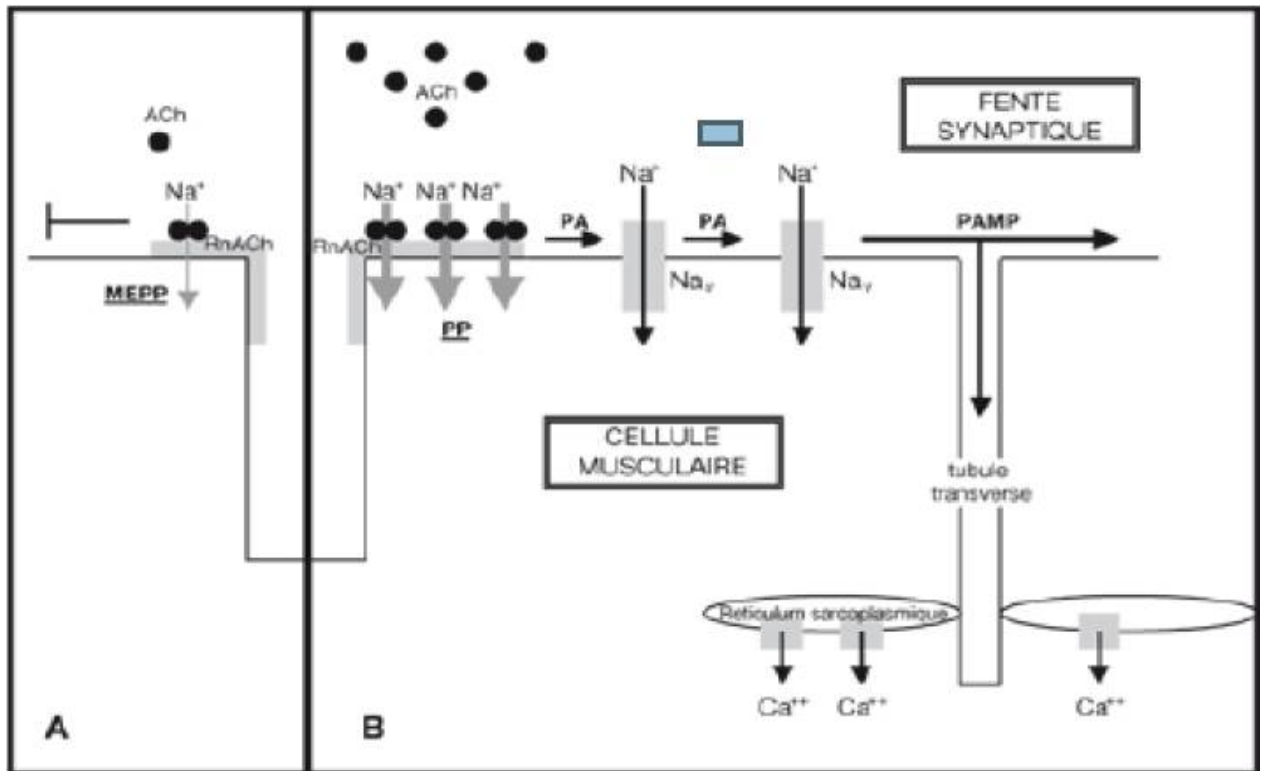


Figure.21: Phase postsynaptique de la transmission neuromusculaire.

Figure 21 A: Au repos, la fixation d'un quantum d'acétylcholine provoque un potentiel de plaque miniature.

Figure 21 **B:** La fixation d'un grand nombre de molécules d'acétylcholine provoque une dépolarisation de la membrane postsynaptique à l'origine de la contraction musculaire

Ach : acétylcholine ; **RnACh** : récepteur nicotinique de l'acétylcholine ; **MEPP** : potentiel de plaque miniature ; **PP** : potentiel de plaque ; **PA** : potentiel d'action ; **Nav** : canal sodique voltage dépendant ; **PAMP** : potentiel d'action musculaire propagé

L'inhibition de la dégradation de l'acétylcholine se traduit dans un premier temps par un renforcement de la transmission de l'influx nerveux par intensification des effets sur les récepteurs. Au-delà d'une certaine limite, la repolarisation de la membrane cellulaire entre les influx nerveux n'est plus possible, il en résulte une inhibition de transmission des influx.

Les mécanismes d'action des OP sur le système nerveux central ne se limitent pas à l'inhibition de l'acétylcholinestérase centrale. En effet, celle-ci n'est corrélée à l'apparition des différents symptômes que de façon très imparfaite, en particulier en ce qui concerne les convulsions et les lésions cérébrales qui les accompagnent (œdème cellulaire, nécrose neuronale). D'autres systèmes de neurotransmissions semblent donc impliqués dans la genèse des convulsions entraînées par les OP. Au niveau du système GABA-ergique, il existe probablement un déséquilibre entre les systèmes excitateurs (acétylcholine, glutamate) et les systèmes inhibiteurs du GABA, ce qui explique le déclenchement des crises convulsives, la transmission GABA-ergique elle-même ne semblant pas être altérée [141]. Ainsi, on observera donc :

-Syndrome muscarinique : Il associe des signes oculaires avec myosis, troubles de l'accommodation, photophobie, douleurs oculaires en cas de contact direct avec l'œil; des signes respiratoires avec bronchospasme, hypersécrétion lacrymale, sudorale, nasale, salivaire et bronchique pouvant entraîner un véritable œdème pulmonaire ; des signes digestifs avec spasmes gastro-intestinaux et coliques, incontinence fécale ,nausées et vomissements ;des signes cardiovasculaires avec hypotension artérielle par vasoplégie, bradycardie puis arrêt cardiaque [142, 143, 144].

-Syndrome nicotinique: Il associe des fasciculations musculaires et des crampes, puis une asthénie rapidement croissante par atteinte de la plaque motrice évoluant vers la paralysie des muscles striés et l'arrêt respiratoire. Ces signes sont d'apparition plus tardive et signent la gravité de l'intoxication [143]. Une mydriase par excitation du ganglion cervical supérieur, peut être observée. Une hypertension artérielle avec tachycardie peut s'observer au début de l'intoxication.

-Syndrome central: IL associe des troubles du comportement avec ataxie, des crises convulsives intenses de type tonico-clonique, une encéphalopathie avec coma contemporaine de la dépression respiratoire.

Ces différents symptômes sont diversement associés en fonction des caractéristiques du produit et du mode d'intoxication [142, 143, 144].

Ces signes sont corrélés au degré de baisse de l'acétylcholinestérase et apparaissent en général lorsque celle-ci s'abaisse au-dessous de 50%; une inhibition de plus de 90% est à l'origine d'intoxications graves (Tableau **XIX**) [145].

Tableau XIX: Relation entre la sévérité clinique d'une intoxication aux organophosphorés et la réduction de l'activité acétylcholinestérasique (AChE) [150].

Activité AChE (%)	Degré de sévérité	Symptômes
21-50	Légère	Myosis, hyper – salivation, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, bradycardie...
11-20	Modérée	Altération de l'état de conscience, troubles de l'élocution, fasciculations musculaires, fièvre hypersécrétion bronchique, hypertension artérielle
<10	Sévère	Paralytie, œdème pulmonaire, détresse respiratoire, hypotension, coma, convulsions

La confirmation analytique de l'intoxication repose sur le dosage de l'activité cholinestérasique par méthode spectrophotométrique [147, 148]. Le suivi des dosages peut aussi apporter des informations utiles sur l'évolution du patient et l'efficacité de l'antidote [149, 150].

2.3 Prise en charge :

L'attitude thérapeutique devant l'intoxication aux OP repose sur plusieurs volets :

➤ Traitement symptomatique :

Il est primordial et doit être instauré le plus tôt possible afin de préserver les fonctions vitales.

La prise en charge sur le plan respiratoire repose essentiellement sur les différentes mesures de libération des voies aériennes et d'oxygénothérapie qui peuvent aller jusqu'à l'intubation et la ventilation mécanique [142,151]

En cas de défaillance hémodynamique, due dans la plupart des cas à une vasoplégie, un remplissage vasculaire de 500 à 1000 ml (10-20ml /kg) de sérum salé toutes les 15 à 20minutes est recommandé [42, 52].

➤ Traitement évacuateur :

Après ingestion des organophosphorés, une décontamination digestive par lavage gastrique et/ou administration de charbon activé peut être discutée.

Le lavage gastrique garde sa place au cours des intoxications aiguës par ingestion d'un organophosphoré. Il doit être pratiqué précocement, dans un délai d'une heure, en raison de l'absorption rapide de ces toxiques [142].

Le charbon activé, à l'heure actuelle, n'a pas montré d'efficacité au cours des intoxications aiguës aux OP, aussi bien à dose unique qu'à doses répétées, et ce, en raison de l'absorption rapide de ces toxiques [153]

➤ Traitement spécifique :

Il comporte un traitement anticholinergique (le sulfate d'atropine) et un régénérateur des cholinestérases (le méthylsulfate de pralidoxime).

Le sulfate d'atropine est un véritable antidote des intoxications aux organophosphorés [142, 154, 155]. Il agit en quelques minutes au niveau des récepteurs muscariniques et des récepteurs cholinergiques centraux [52]. Le but de l'utilisation de l'atropine est d'améliorer la fonction respiratoire et de diminuer le syndrome cholinergique.

Selon l'OMS, il est recommandé de l'utiliser par voie intraveineuse à la dose de 0,5 à 2mg (0,03mg/kg), à répéter toutes les cinq à dix minutes jusqu'au tarissement des sécrétions bronchiques, ensuite toutes les une heure à quatre heures en fonction de la réapparition des signes muscariniques [156].

A l'heure actuelle, il existe 30 protocoles d'administration d'atropine au cours de l'intoxication aigue aux OP [54], sans aucune étude de haut niveau, comparant les différents régimes d'administration d'atropine [142, 144].

Le méthylsulfate de pralidoxime (Contrathion®), permet la réactivation de l'acétylcholinestérase par la formation d'un complexe oxime-OP [157]. Il est indiqué dans les intoxications sévères par les diéthylesters (chlor-pyriphos, diazinon, parathion...), pour lesquels aucune réactivation spontanée rapide n'est attendue. La pralidoxime doit être administrée de préférence avant la 8^{ème} heure et en tout état de cause, avant la 36^{ème} heure [157]. La posologie chez l'adulte est de 30 mg/kg en bolus, suivie d'une perfusion de 8 mg/kg/h. La durée du traitement est de 4 à 6 jours jusqu' à 3 semaines dans certains cas. L'effet est rapide sur les signes musculaires. L'oxime passe mal la barrière hémato-méningée et donc n'améliore pas les troubles de conscience Il y a d'autres Oximes sur le marché, tel que l'obidoxime. Le trimedoxime et HI-6 sont réservés à l'usage militaire, ils sont disponibles sous formes de seringues pour auto-injection [158].

24 de nos patients ont bénéficié d'un traitement par le sulfate d'atropine (12%).

M.Sungur a trouvé une différence non significative d'évolution fatale chez les patients qui ont pris et ceux qui n'ont pas pris la pralidoxime [151].

3. Intoxications médicamenteuses

3.1 Epidémiologie :

Les intoxications médicamenteuses restent un des motifs principaux de consultation au service des urgences et occupent la première place des intoxications aiguës dans les pays développés, avec prédominance de la famille des psychotropes, des antalgiques et des antipyrétiques (tableau XX).

Tableau XX: Fréquence des intoxications médicamenteuses à l'échelle internationale

Pays	Fréquence des intoxications médicamenteuses	Médicaments en cause	Pourcentage (%)	Référence
France	90 %	Benzodiazépines	23	[117]
		Antidépresseurs	15	
Espagne	4242,7%	Benzodiazépines	57	[132]
		IRSS	6.7	
		paracétamol	4.5	
		Salicylés	1.7	
		Neuroleptiques	2.2	
Turquie	60,6%	Psychotropes	38,2	[146]
		Analgésiques	18.2	
		Antibiotiques	8.2	
		Antiépileptiques	8.2	
Iran	79%	Benzodiazépines	21,5	[90]
		Antidépresseurs tricycliques	14.4	
		AINS	14	
Notre étude	25.29%	Benzodiazépines	67.69	
		Paracétamol	13.84	
		phénobarbital	7.69	
		morphine	6.15	
		autres	4.63	

A cet effet, les résultats trouvés dans notre série sont comparables à d'autres études avec une fréquence plus ou moins élevée avec un taux d'implication des benzodiazépines comparable à d'autres séries.

Cette prédominance des benzodiazépines et des antidépresseurs est retrouvée également dans des études réalisées sur le plan national (tableau **XXI**). Ceci peut être expliqué par le fait que les tentatives d'autolyse sont plus fréquentes chez les patients suivis pour pathologie psychiatrique et sous traitement et qui utilisent leur traitement pour se suicider, d'où la nécessité d'un meilleur suivi des malades de psychiatrie.

Tableau XXI: Fréquence des intoxications médicamenteuses à l'échelle nationale

Centre d'étude	Période	Fréquence des intoxications médicamenteuses	Produit en cause	Pourcentage (%)	Référence
CAPM	1980-2004	8429 cas	Psychotropes	61,78	[119]
CHU Ibn Rochd Casablanca	1 Janvier 2002 -31 décembre 2006	21,5%	Benzodiazépines	23,9	[89]
			Neuroleptiques	23	
			Antidépresseurs	23	
CHU Ibn Rochd Casablanca	1 Janvier 2009 -30 novembre 2006	36%	Benzodiazépines	40,5	[46]
			Neuroleptiques	40	
			Antidépresseurs	20	
CHU Mohammed V Marrakech	1 Janvier 2012 -31 décembre 2012	21,78%	Benzodiazépines	31,8	[59]
			Antidépresseurs	18.18	
Notre étude	1 Janvier 2016 -31 décembre 2017	25.29	Benzodiazépines	67.69	

3.2 Aspects toxicologiques :

L'étude du mécanisme de la toxicité d'un médicament est très importante à connaître. En effet, la toxicité d'un médicament peut résulter de :

L'effet de la dose excessive : c'est le mécanisme le plus fréquemment observé au cours des intoxications aiguës d'origine médicamenteuse où l'ingestion d'une dose très massive du médicament est à l'origine de symptômes patents [121].

Ou bien de la sensibilité particulière du receveur : plusieurs médicaments possèdent une toxicité qui ne peut pas être prédite, due à l'« Idiosyncrasie » de l'hôte, c'est à dire l'incapacité d'un individu pris isolément à tolérer un produit chimique [121].

La plupart des médicaments sont munis d'une toxicité dite «fonctionnelle» où on assiste à une suspension temporaire d'une fonction normale de l'organisme, la guérison totale est obtenue après élimination complète du toxique comme c'est le cas de la dépression respiratoire provoquée par les barbituriques [121]. Mais malheureusement certains médicaments provoquent une toxicité dite «lésionnelle» qui entraîne des lésions de nécrose cellulaires, soit directement, soit par l'intermédiaire de dérivés métaboliques hautement réactifs.

3.3 Prise en charge :

Il est classique de traiter les intoxications médicamenteuses en associant, à des degrés divers, un traitement symptomatique, un traitement évacuateur, épurateur et dans certains cas un traitement spécifique.

➤ Traitement symptomatique

Bien conduit, il est souvent suffisant pour assurer l'évolution favorable de nombreuses intoxications. Il a pour but de corriger une défaillance vitale, de rétablir et de conserver l'homéostasie du milieu intérieur. Il peut s'agir:

- soit d'un traitement symptomatique d'un état de mal convulsif, d'une Insuffisance respiratoire ou d'un oedème pulmonaire lésionnel.
- Ou d'une équilibration des apports hydro-électrolytiques.
- Ou d'un nursing ou kinésithérapie.

➤ **Traitement évacuateur**

Il ne doit être pratiqué qu'en l'absence de contre-indication :

- Trouble de la conscience.
- Instabilité hémodynamique.
- Ingestion de produits caustiques, hydrocarbures ou produits moussants.

Chez un patient comateux, il ne peut être fait sans intubation préalable.

Les indications ont été récemment revues par une conférence de consensus américano-européenne [122].

- Les vomissements provoqués :

Le sirop d'ipéca: extrait de la racine d'une plante, *Cephalis ipecacuanha*, contient deux alcaloïdes émétisants. Mais aucune donnée scientifique ne permet de recommander le sirop d'ipéca et son usage doit être définitivement abandonné [123, 124, 125].

-Lavage gastrique :

Le lavage gastrique est un traitement médical consistant à vider l'estomac de son contenu et permettant notamment d'évacuer les toxiques ingérés avant leur résorption digestive.

Il ne doit pas être systématique, ses indications étant maintenant rares. Il n'est recommandé que si le patient a ingéré une quantité de toxique non carbo-absorbable pouvant compromettre le pronostic vital (fer, lithium par exemple) et s'il peut être mis en oeuvre dans l'heure suivant l'ingestion. Chaque indication doit être posée au cas par cas en prenant en compte les risques potentiels et le bénéfice escompté [125].

3. 4. Intoxication aux plantes:

En France la fréquence des intoxications par les plantes représentent 5,1% et en Belgique, elle représente environ 5% des intoxications, en Italie 6,5%, en Suisse 7,2 % et en Turquie 6% [9]. Les plantes sont à l'origine de 5% des intoxications signalées au CAP de Strasbourg et 3,2% des intoxications selon l'Association Américaine des Centres Antipoison (AAPCC) [10,13].

Dans notre étude nous avons la fréquence des intoxications par les plantes représentent 24,71%, Ces résultats sont concordants avec plusieurs études sur le plan national :

De 1980 à 2008 , le CAPM a recensé près de 4.300 cas d'intoxication par les plantes soit 5,1% de l'ensemble des cas, avec une concentration plus accrue dans la région du Grand Casablanca avec 25,1% des recensements.

Cet empoisonnement par l'ingestion de plantes se produit au Maroc essentiellement chez l'adulte.

En 2009, les données du CAPM ont montré une augmentation de 8,5 % des cas d'intoxications aiguës, soit le dénombrement de 8.300 cas et une incidence de 26,1% pour 100.000 habitants. La région la plus représentée, contrairement à l'année 2008 , est Rabat-Salé-Zemmour-Zair avec 22% des recensements.

La principale cause d'intoxication est la prise par voie orale d'une mixture appelée «mâajoune», utilisée dans un but toxicomanogène (Se dit de ce qui provoque une toxicomanie, c'est-à-dire un usage excessif et répété de substances toxiques ou de médicaments détournés de leur usage habituel, pouvant entraîner un état de dépendance), suivie par le chardon à glu (*Atractylis gummifera*) dans 10,6 % des cas et le cannabis dans 10,1%. [155]

Le Centre Anti-poison et de Pharmacovigilance du Maroc qui relève du ministère de la Santé publique précise que l'usage des plantes est loin d'être négligeable et qu'il se pratique de manière totalement anarchique, Ces résultats témoignent de l'ampleur que prennent les intoxications aux plantes au maroc.

Méthodologie

Limites de la méthodologie :

Concernant la méthodologie, cette étude rétrospective sur dossiers n'a pas permis une collecte de la totalité des données.

Nous avons été confrontés au manque de données au niveau des dossiers des patients qui étaient le plus souvent incomplets, surtout que la prise en charge des intoxications n'était pas détaillé et les informations étaient limitées sur le cas d'intoxication, elles ne permettaient pas d'évaluer correctement le score de sévérité du cas.



Conclusion



Au terme de notre étude, qui a porté sur 280 cas d'IA au Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) IBN SINA de Rabat, nous pouvons dire que :

Les intoxications aiguës constituent un problème majeur de santé publique. Elles sont volontaires dans la majeure partie des cas. Les jeunes et le sexe masculin sont les plus touchés.

Le diagnostic des intoxications aiguës, a beaucoup évolué, donc à côté de la clinique, qui est parfois évocatrice mais non toujours séduisante, l'apport de la toxicologie analytique demeure très intéressant à ce niveau pour déterminer le toxique en question.

La prise en charge des intoxications connaît actuellement une remise en question, favorisant le traitement spécifique au traitement évacuateur et épurateur encore très utilisés dans notre contexte. Cependant, la conduite à tenir doit suivre un algorithme précis.

Le pronostic de ces intoxications s'améliore grâce aux progrès récents de la réanimation et du traitement antidotique. Mais la mortalité dans notre pays reste élevée en rapport essentiellement avec l'intoxication au phosphore d'aluminium, d'où l'intérêt de la prévention.

Nous ne pouvons passer à l'issue de cette étude sans souligner certaines recommandations:

Il faut une meilleure prise en charge des intoxications volontaires, afin de permettre à ces patients une réinsertion sociale adéquate facile et surtout prévenir les récurrences qui peuvent aboutir à la mort ou laisser survenir un rescapé.

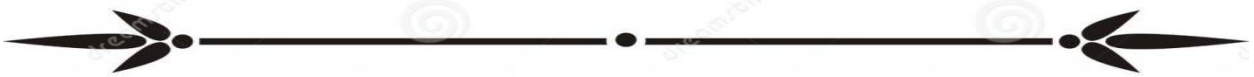
Il faut une éducation sanitaire bien menée pour tous et partout (à l'école, aux différents centres de soins, pour le médecin...) et surtout les autorités locales qui doivent également contribuer à la prévention en pratiquant des mesures répressives devant toute fraude à l'hygiène alimentaire.

Il est impératif de créer dans les formations sanitaires de base; un minimum de moyens de réanimation pour réaliser les premiers gestes de secours, ce qui permettrait de gagner du temps quand le malade ne présente encore aucun symptôme.

Il y a nécessité d'améliorer les conditions de diagnostic et de traitement et par conséquent le pronostic vital en disposant d'un centre antipoison régional ou au moins d'un laboratoire régional de toxicologie.



Résumé



RESUME

Titre : Profil épidémiologique des intoxications aiguës au CHU Ibn Sina de Rabat période 2016-2017

Auteur : ELGUADDARI Mohamed

Mots clés : Épidémiologie des ; Intoxication aiguë . Pesticide ; Médicament

Les intoxications aiguës constituent un motif fréquent d'admission aux urgences. C'est un véritable problème de la santé publique, du fait qu'elles touchent souvent une population jeune. Le but de ce travail est d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, la prise en charge et les facteurs pronostiques. On a réalisé une étude rétrospective s'étalant sur 2 ans, incluant 280 cas d'intoxications aiguës admis aux Urgences de l'hôpital Ibn Sina de CHU de Rabat. L'âge moyen était de 26,7 ans avec une prédominance masculine de 55%. Les intoxications étaient dans un but d'autolyse dans 73% des cas. L'intoxication aux pesticides était la plus fréquente. La symptomatologie était dominée par des signes digestifs dans 49% des cas. Les troubles cardiovasculaires ont été retrouvés dans 24% des cas.

L'évolution a été favorable dans 86 % avec une létalité hospitalière de 3.92%. , seul le phostoxin est responsable de 54.66% des décès. La sensibilisation, et la réglementation de la vente des produits incriminés, restent les seuls garants d'une meilleure prévention de ce problème grave et coûteux.

SUMMARY

Thesis : Epidemiological profile of Acute intoxication at UHC ibn Sina Rabat 2016-2017.

Author : ELGUADDARI Mohamed

Keywords : Epidemiological ; Acute poisoning. Pesticide; drug

Acute poisonings constitute a frequent motive for the admission to emergency rooms. They are considered as an actual public health problem because they often affect a young population. The purpose of this work is to study the epidemiological, clinic, therapeutic and prognostic aspects of acute poisonings, in addition to the death factors related to this serious phenomenon. We have been carrying out a retrospective study about acute poisonings for a period of 2 years in Ibn Sina Hospital emergencies, Rabat CHU. In this concern, 280 cases were admitted for acute poisonings. The average age was 26.7 years with a male predominance of 55%. The poisonings were in a suicidal manner in 73% of cases. Certainly, Pesticides were the most frequent poisonings. The predominant clinical effects were gastrointestinal symptoms in 49% of cases, as well. Cardiovascular disorders were found in 24% of cases, while the evolution was favorable in 86% with a death rate of 3.92%. Only phostoxin is responsible for 54.66% of deaths. To sum up, Awareness and censorship of these incriminated products are still the only guarantees of a best prevention of this serious and costly problem.

ملخص

العنوان :. الملف الوبائي للتسمم الحاد بالمستشفى الجامعي ابن سينا الرباط مرحلة 2016-2017
من طرف : محمد الكداري.

الكلمات الأساسية : الملف الوبائي ; التسمم الحاد ; مبيدات ; أدوية

تعتبر التسممات الحادة سبب متكرر للاستقبال في أقسام المستعجلات. وتمثل مشكلة حقيقية للصحة العامة، كونها تصيب غالبا الشباب. تهدف هذه الدراسة إلى تحليل المعطيات الديموغرافية، السريرية والعلاجية للتسممات الحادة ثم تحديد عوامل الوفاة المرتبطة بهذه الظاهرة. لقد قمنا بدراسة استرجاعية على امتداد سنتين، ابتداء من يناير 2016 إلى غاية دجنبر 2017، أنجزت بمصالح المستعجلات بمستشفى ابن سينا بالمركز الاستشفائي الجامعي الرباط، تم استقبال 280 حالة تسمم حاد. متوسط عمر المرضى هو 26.7 سنة، مع تسجيل نسبة أكبر في صفوف الجنس الذكري بمعدل 55 %، يعد الانتحار الدافع في 73 % من الحالات. أهم السموم هي مبيدات الحشرات. الأعراض السريرية التي سادت: الاضطرابات الهضمية بنسبة 49% من المرضى، اختلالات في تخطيط القلب بنسبة 24 %، لوحظ استقرار في اغلب الحالات المرضية بنسبة 86%، معدل الوفيات المسجل هو 3.92 %، يمثل فيها فوسفور الألومنيوم 54.66 % من المجموع الكلي للوفيات. خلال دراستنا تم التوصل الى ان التسمم بفوسفور الألومنيوم هو العامل الإنذاري الوحيد المتعلق بالوفيات، لتخطي هذه المشكلة الخطيرة والمكلفة لابد من توعية وتحسيس المواطن وكذا تقنين بيع جميع المواد المسؤولة عن هذه التسممات.



Annexes



ANNEXE 1

Tableau XXII : Définition des critères de gravité d'une intoxication médicamenteuse [58

SYMPTOMATOLOGIE	AUCUNE	BENIGNE	MODEREE	SEVERE
	PSS 0 Pas de symptôme ou de signe	PSS 1 Symptômes mineurs, faibles, régressant spontanément	PSS 2 Symptômes ou signes prononcés ou prolongés	PSS 3 Symptômes sévères ou mettant en jeu le pronostic vital
CARDIOVASCULAIRE		<ul style="list-style-type: none"> . Extrasystoles isolées . Hypotension artérielle : discrète, transitoire . Hypertension artérielle : discrète, transitoire 	<ul style="list-style-type: none"> . Bradycardie sinusale (A : 40-50 ; E : 60-80 ; nouveau né : 80-90 c/min) . Tachycardie sinusale (A: 140-180 ; E : 160-190 ; NN : 160-200 c/min) . Extrasystoles fréquentes . Fibrillation auriculaire/flutter . BAV 1er et 2nd degré . Allongement QRS et QTc . Troubles de la repolarisation . Ischémie myocardique . Hypotension artérielle, hypertension 	<ul style="list-style-type: none"> . Bradycardie sinusale sévère (A < 40 ; E < 60 ; nouveau né < 80 c/min) . Tachycardie sinusale sévère (A > 180 ; E > 190 ; nouveau né > 200 c/min) . Dysrythmie ventriculaire menaçant le pronostic vital . BAV III . Asystolie . Infarctus du myocarde . Choc, crise hypertensive maligne
RESPIRATOIRE		<ul style="list-style-type: none"> . Irritation, toux, essoufflement, dyspnée faible . Bronchospasme mineur Radiographie pulmonaire : anormale avec ou sans symptômes mineurs 	<ul style="list-style-type: none"> . Toux prolongée, stridor . Bronchospasme, dyspnée, hypoxie nécessitant l'administration d'oxygène Radiographie pulmonaire : anormale avec symptômes modérés 	<ul style="list-style-type: none"> . Insuffisance respiratoire : bronchospasme sévère, obstruction des voies aériennes, SDRA, œdème pulmonaire, œdème de glotte, bronchopneumopathie, pneumopathie, pneumothorax.. Radiographie pulmonaire : anormale avec symptômes Sévères
DIGESTIF		<ul style="list-style-type: none"> . Vomissements, diarrhée, douleurs . Irritation digestive . Brûlure du 1er degré, ulcération minime buccale . Endoscopie : érythème, œdème, stade I 	<ul style="list-style-type: none"> Vomissements prononcés ou prolongés, diarrhée profuse, douleur, iléus intestinal. Brûlures du 1er degré d'une zone critique ou 2ème et 3ème degré de zone limitée. Dysphagie Endoscopie : lésions ulcérées transmursales, stade IIa 	<ul style="list-style-type: none"> Hémorragie digestive massive . Perforation digestive . Brûlures du 2nd et 3ème degré étendues . Dysphagie sévère . Endoscopie : lésions ulcérées transmursales, lésions circonférentielles, perforations, stades IIb, III et IV

A : adulte ; E : enfant

SYMPTOMATOLOGIE	AUCUNE	BENIGNE	MODEREE	SEVERE
	PSS 0 Pas de symptôme ou de signe	PSS 1 Symptômes mineurs, faibles, régressant spontanément	PSS 2 Symptômes ou signes prononcés ou prolongés	PSS 3 Symptômes sévères ou mettant en jeu le pronostic vital
SYSTEME NERVEUX		<ul style="list-style-type: none"> . Somnolence, vertiges, ataxie, acouphènes . Glasgow 12 - 14 . Faible agitation . Symptômes extrapyramidaux mineurs . Symptômes cholinergiques / anticholinergiques mineurs . Paresthésies . Troubles visuels et auditifs mineurs 	<ul style="list-style-type: none"> . Inconscience avec réponse appropriée à la douleur . Glasgow 8 - 11 . Apnée brève, bradypnée . Confusion, agitation, hallucination, délire . Convulsions localisées ou généralisées peu fréquentes, brèves . Symptômes extrapyramidaux prononcés . Symptômes cholinergiques / anticholinergiques prononcés . Paralyse localisée sans atteinte des fonctions vitales . Troubles visuels et auditifs 	<ul style="list-style-type: none"> . Coma profond avec réponse inappropriée à la douleur, ou absence de réponse à la Douleur . Glasgow 3 – 7 . Dépression ou insuffisance respiratoire . Agitation extrême . Convulsions généralisées répétées . Etat de mal convulsif, opisthotonos . Paralyse généralisée ou paralyse affectant les fonctions vitales . Cécité, surdité
OCULAIRE		<ul style="list-style-type: none"> . Irritation, rougeur (hyperhémie conjonctivale), larmoiement . Atteinte conjonctivale . OEdème palpébral mineur 	<ul style="list-style-type: none"> . Irritation intense . Atteinte cornéenne limitée circonscrite (kératite ponctuelle) 	<ul style="list-style-type: none"> . Ulcération cornéenne importante . Perforation cornéenne . Séquelle permanente
CUTANE		<ul style="list-style-type: none"> . Irritation, brûlure du 1^{er} degré . Brûlure du 2^{ème} degré si < 10% SC 	<ul style="list-style-type: none"> . Brûlure du 2^{ème} degré sur 10 à 50% SC chez adulte, 10 à 30% SC chez enfant . Brûlure du 3^{ème} degré < 2% SC 	<ul style="list-style-type: none"> . Brûlure du 2^{ème} degré > 50% SC adulte, > 30% SC chez enfant . Brûlure du 3^{ème} degré > 2% SC
MORSURE PIQUES		<ul style="list-style-type: none"> . OEdème, prurit localisé . Douleur discrète 	<ul style="list-style-type: none"> . OEdème régional touchant la totalité du membre . Nécrose localisée . Douleur modérée 	<ul style="list-style-type: none"> . OEdème extensif touchant le membre et les parties adjacentes . Localisation critique d'un oedème avec menace de l'intégrité des voies aériennes Supérieures . Nécrose étendue . Douleur extrême

SC : surface corporelle

SYMPTOMATOLOGIE	AUCUNE	BENIGNE	MODEREE	SEVERE
	PSS 0 Pas de symptôme ou de signe	PSS 1 Symptômes mineurs, faibles, régressant spontanément	PSS 2 Symptômes ou signes prononcés ou prolongés	PSS 3 Symptômes sévères ou mettant en jeu le pronostic vital
MUSCLES		. Douleur mineure à modérée . Sensibilité à la palpation . Rhabdomyolyse - CPK : 250 - 1500 UI/L	. Douleur, rigidité, crampes . Fasciculations . Rhabdomyolyse - CPK : 1500 - 10 000 UI/L	. Douleur intense ; rigidité extrême, crampes étendues . Fasciculations étendues, diffuses . Rhabdomyolyse avec complications - CPK > 10 000 UI/L - Syndrome des loges
REINS		. Protéinurie et/ou hématurie minimes	. Protéinurie et/ou hématurie massives . Oligurie, polyurie . Créatinine sérique :200 - 500 µmol/L	. Insuffisance rénale, anurie . Créatinine sérique > 500 µmol/L
HEMATO		. Hémolyse mineure . Méthémoglobinémie comprise entre 10% et 30%	. Hémolyse . Méthémoglobinémie comprise entre 30% et 50% . Troubles de la coagulation sans hémorragie . Anémie, leucopénie, thrombocytopénie	. Hémolyse massive . Méthémoglobinémie > 50% . Troubles de la coagulation avec Hémorragie . Anémie, leucopénie, thrombocytopénie Sévères
FOIE		. ASAT, ALAT : 2 - 5 x la normale	. ASAT, ALAT : 5 - 50 x la normale . Sans signe clinique évident de dysfonction hépatique	. ASAT, ALAT > 50 x la normale . Atteinte facteurs de la coagulation . Signe clinique d'insuffisance hépatique
METABOLISME		. Acide-base - HCO ₃ : 15-20 ou 30-40 mmol/L - pH : 7,25 - 7,32 ou 7,50 - 7,59 . Electrolytes - K : 3,0 - 3,4 ou 5,2 - 5,9 mmol/L - Hypoglycémie modérée : 0,5 - 0,7 g/L ou 2,8 - 3,9 mmol/L - Hyperthermie de courte durée	. Acide-base - HCO ₃ : 10 - 14 ou > 40 mmol/L - pH : 7,15 - 7,24 ou 7,60 - 7,69 . Electrolytes - K : 2,5 - 2,9 ou 6,0 - 6,9 mmol/L - Hypoglycémie grave : 0,3 - 0,5 g/L ou 1,7 - 2,8 mmol/L - Hyperthermie prolongée	. Acide-base - HCO ₃ < 10 mmol/L - pH < 7,15 ou > 7,7 . Electrolytes - K < 2,5 ou > 7,0 mmol/L - Hypoglycémie sévère < 0,3 g/L ou < 1,7 mmol/L - Hyperthermie maligne - Hypothermie dangereuse

ANNEXE 3

Tableau XXIII: Dose toxique, symptomatologie, traitement, analyse biologiques et toxicologiques de quelques toxiques (Mihi, 2011) [51].

	Toxique	Dose tox Adulte	[C] toxique	Mécanisme d'action toxique	Symptomatologie	Traitement Antidotale	Prélèvement	Marqueurs biologiques	Analyse toxicologique
I. drogues II. autres	Benzodiazépines	150-500mg	0,3-0,4 mg/l	Fixation sur récepteur GABA,	Obnubilation, dépression SNC et respiratoire, coma	Flumazénil	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)		Dépistage : IA (faux négatifs avec BZDlike) Dosage : HPLC
	BZD like	100mg	0,15 mg/l	hyperpolarisation	Symptômes moins graves				
	Barbituriques	1 – 10 g	30-40 mg/l	Idem BZD	Dépression SNC, dépression respiratoire, hypothermie	/	Sang : tube hépariné (précoce)		Dépistage/ dosage : IA Dosage : HPLC
	IRSS	>600 mg	0,22 mg/l	Inhibition sélective de la recapture de la sérotonine	Somnolence, convulsions, myoclonies, syndrome sérotoninergique	/	Sang : tube hépariné (précoce)	Natrémie	Identification / dosage : HPLC (toxicité décalée de la forme LP)
	Antidépresseurs tricycliques (amitriptylline)	500	0,5-0,6 mg/l	Inhibition de la recapture de la noradrénaline	Convulsions, hypotension, cardiotoxicité, stabilisant de membrane, anticholinergique, choc	/	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)	Kaliémie	Dépistage : IA Dosage : HPLC Mauvaise prédiction du risque cardiovasculaires
	Lithium	1,6 meq/L	13 mg/l	Remplacement du Na ⁺ au niveau des membranes cellulaires	Dépression SNC Tremblements, myoclonies	/	Sang : tube hépariné (précoce) Pas sur héparinate de lithium	Créatininémie, natrémie	Dosage : colorimétrie, spectrométrie de flamme, potentiométrie Mauvaise corrélation (lithémie/ gravité)
	Antipsychotiques 1^{ère} génération	Levomopromazine 50 mg	0,4 mg/l	Blocage des récepteurs dopaminergiques, adrénergiques, cholinergiques et histaminiques	Dépression SNC, convulsions, syndrome extrapyramidal, effet anticholinergique et cardiotoxicité (PTZ)	/	Sang : tube hépariné (précoce)		Dépistage : IA (faux positifs PTZ et ADT) Dosage : HPLC
	Carbamazépine	3 g	10 mg/l	Augmentation de la transmission GABA	Dépression SNC, stabilisant de membrane, convulsions,	/	Sang : tube hépariné (précoce)		Dépistage/ dosage : IA (faux positifs avec ADT)
	Acide Valproïque	3 g	150-200 mg/l	Augmentation de la transmission GABA	Dépression SNC, convulsions, acidose, Reye, hépatotoxicité	/	Sang : tube hépariné (précoce)	INR TP, LDH TGO, TGP, pH, Ammonniémie	Dosage : IA Attention prodrogues et aux formes LP

Toxique	Dose tox (mg)	[C] toxique	Mécanisme d'action toxique	Symptomatologie	Traitement Antidotal	Prélèvement	Marqueurs biologiques	Analyse toxicologique
Ethanol	Dépend du degré alcoolique, sexe, âge, poids,...	1-2 g/l	Fixation sur le récepteur GABA	Ebriété, dépression SNC Hypotension artérielle Hypothermie	/	Sang : tube NaF 02 tubes (contre-expertise). Ne pas utiliser l'alcool comme désinfectant	Glycémie	Dosage par : oxydo-réduction, IR, CPG enzymatiques Si ivresse pathologique ou compliquée
Amphétamine méthamphétamine ecstasy (MDMA, MDA)	150 mg	0,35-0,5	Augmentation de la libération des catécholamines	Dépression SNC, agitation, convulsions, hyperthermie, mydriase, déshydratation troubles cardiaques	/	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)	Natrémie	Dépistage : IA (faux positif avec l'éphédrine anorexigènes, Dosage : HPLC, CPG)
Cannabis	1 – 3 g/Kg	/	Fixation sur les récepteurs cannabinoïdes	Euphorie, angoisse, confusion hypotension orthostatique hyperhémie conjonctivale	/	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)		Dépistage : IA (faux positif avec AINS, acide niflumique) Dosage : HPLC, CPG
Cocaïne métabolites actifs (cocaéthylène)	1,3 g	0,25 -1 mg/l	Inhibition de la recapture des catécholamines	Dépression SNC, agitation, convulsions, mydriase troubles cardiaques	/	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)		Dépistage : IA Dosage : HPLC, CPG
Opiacés :morphie codéine, héroïne codéthyline, pholcodine,	Morphine 50 mg	0,1	Fixation sur les récepteurs opiacés	Dépression SNC, myosis, bradypnée, dépression respiratoire	Naloxone	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)		Dépistage : IA Dosage : HPLC, CPG
Opioides de synthèse : fentanyl Buprénorphine tramadol méthadone	2 mg	0,03-0,1	Fixation sur les récepteurs opiacés	Dépression SNC, syndrome opioïde, convulsions myosis, bradypnée, dépression respiratoire	Naloxone	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)		Non mis en évidence par IA Dosage : HPLC, CPG (norbuprénorphine : métabolite toxique)
LSD	>500 µg	0,001	Mal connu	Confusion, délire	/	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)		Dépistage : IA Dosage HPLC, CPG
GHB et GBL (précurseur)	>2,5 g	80	Inhibiteur GABAergique	Coma inexplicé (soumission chimique), dépression respiratoire	/	Sang : tube EDTA (précoce)		GBL métabolisme rapide jamais retrouvée Recherche et dosage par CPG

	Toxique	Dose tox Adulte	[C] toxique	Mécanisme d'action toxique	Symptomatologie	Traitement Antidotale	Prélèvement	Marqueurs biologiques	Analyse toxicologique
AUTRES	Paracétamol	10g adulte 200mg/Kg enfant	100-150 mg/l	Formation de NAPQI Metabolite toxique	Troubles digestifs Hépatite cytolytique aiguë, insuffisance hépatique	N-acétyl cystéine	Sang : tube hépariné (précoce)	TP, INR TGO, TGP Ionogramme, pH, lactate	Dépistage et dosage : IA (<4h après l'ingestion).Nomogramme de Rumack,
	Salicylés	10 g	300-350 mg/l	Découplage de la phosphorylation oxydative	Troubles digestifs, dyspnée/ polypnée, bourdonnements d'oreille, dépression SNC, convulsions, IRA, déshydratation,	/	Sang : tube hépariné (précoce)	Gaz du sang Kaliémie Glycémie	Dosage par IA, colorimétrie ou HPLC valeur pronostique, indication d'EER Nomogramme de Done chez l'enfant
	Digoxine	> 0,5 mg	>2 ng/ml	Inhibition de la pompe Na+/K+ ATPase membranaire	Troubles digestifs, troubles rythme/conduction, confusion (aggravés par : âge > 55 ans K > 4,5 mmol/l, sexe masculin, ATD cardiovasculaires)	Anticoprs Fab	Sang : tube hépariné (précoce)	Kaliémie, créatinine	Dépistage et dosage : IA Dosage : HPLC Inutile après TRT AcFab car nécessité de mesurer la fraction libre
	Méthotrexate	>10g/m ²	0,4 mg/l	Inhibition dihydrofolate réductase	Troubles digestifs, insuffisance médullaire	/	Sang : tube hépariné (précoce)	NFS, plaquettes	Dépistage et dosage : IA Dosage : HPLC
	Bêtabloquants	2 g	0,5-1,3 mg/l	Antagoniste des récepteurs β	Dépression SNC et respiratoire, bradycardie hypotension, choc	Isoprénaline, dobutamine, adrénaline	Sang : tube hépariné (précoce)	Lactates (peu élevés)	Recherche et dosage : HPLC, faible valeur prédictive
	Héparine et dérivés	10 mg/Kg		Activation de l'antithrombine III	Hémorragies	Protamine	Sang : tube citraté (précoce)	TCA NFP	Héparinémie : HPLC
	Inhibiteurs calciques	>15 mg	0,088 mg/l	Blocage des canaux calciques	Trouble rythme/conduction, hypotension, choc, arrêt circulatoire	Insuline-glucose	Sang : tube hépariné (précoce)	Glycémie	Dosage HPLC, CPG Valeur pronostique pour vérapamilémie

	Toxique	Dose tox Adulte	[C] toxique	Mécanisme d'action toxique	Symptomatologie	Traitement Antidotal	Prélèvement	Marqueurs biologiques	Analyse toxicologique
AUTRES MEDICAMENTS	Hypoglycémiant Biguanides Insuline, glinides Sulfamides	Glycémie <0,3 g/l	5 – 10 mg/l	Hypoglycémie	Malaise, troubles digestifs, acidose hypotension choc, hypoglycémie, dépression SNC, convulsion IRA,	Glucagon	Sang : tube hépariné (précoce)	Glycémie, TP, lactates, INR créatinémie, Kaliémie	Recherche et dosage : HPLC Dosage insuline : IA
	Chloroquine	2 g	1 mg/l	Effet stabilisant de la membrane	Trouble rythme/conduction élargissement complexe QRS hypotension, arrêt circulatoire	/	Sang : tube hépariné (précoce)	Kaliémie	Dosage : HPLC Sang total Valeur pronostique
	Théophylline	3 g	20 mg/l	Inhibition des récepteurs présynaptiques	Syndrome adrénergique, convulsions	/	Sang : tube hépariné (précoce)	Kaliémie	Dépistage et dosage : IA
	Colchicine	0,15 mg/Kg	0,005 mg/l	Antimitotique	Troubles digestifs, syndrome cholérimforme, hypotension, choc, cardiotoxicité, insuffisance médullaire, alopecie	/	Sang : tube hépariné (précoce)	TP, INR, BNP plaquettes, pH, NFS, ALAT ASAT, troponine	Dosage HPLC
	Bromures	20 g	500 – 1000 mg/l	Hyperpolarisation de membrane des cellules nerveuses	Dépression SNC, troubles psychiatriques	/	Sang : tube hépariné (précoce)	Pseudo hyperchlorémie Trou chloré	Détection précoce des intoxications par bromure et carbomal
Plantes et champignons	Amanite phalloïde	30 g	/	Inhibition de l'ARN polymérase	Troubles digestifs, syndrome cholérimforme, hépatite aiguë encéphalopathie	Silymarine Pénicilline N-acétyl cystéine	Sang : tube hépariné (précoce)	TP, INR, LDH glycémie, TGO, TGP, ionogramme	Dosage : IA (alpha-amanitine)
	Cortinaire	10 g	/	Stress oxydant	Troubles digestifs, IRA, IRC	/	Sang : tube hépariné (précoce)		
	Atropa belladone	10 mg	/	Antagoniste des récepteurs muscariniques	Tachycardie, hyperthermie, constipation, rétention urinaire	/	Sang : tube citraté (précoce)	TP, INR facteurs II, VII, IX, X.	Identification : réaction colorée : Dragendorff Dosage : HPLC

	Toxique	Dose tox Adulte	[C] toxique mg/l	Mécanisme d'action toxique	Symptomatologie	Traitement Antidotale	Prélèvement	Marqueurs biologiques	Analyse toxicologique
PESTICIDES	Organo phosphorés : Carbamates	5mg/Kg	0,01 – 0,05 mg/l	Inhibition de l'acétylcholinestérase (ACE)	Dépression SNC, syndrome muscarinique, syndrome nicotinique	Pralidoxime Atropine	Sang : tube hépariné (précoce)	Phosphore plasmatique	ACE sériques et érythrocytaires par colorimétrie Dosage : HPLC, CPG
	Paraquat	10 mg/Kg	Sang >2 mg/l à H+4 Urines > 0,5 mg/l	Stress oxydant	Troubles digestifs, hypotension, œdème pulmonaire, hypoxie/anoxie défaillance multiviscérale	GSH	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce) Liquide gastrique, selles	TP, INR, urée, créatinine TGO, TGP	Recherche : colorimétrie, dithionite Dosage : HPLC Courbes de Proudfoot et Scherrmann
	Antirouilles HF	10 ml	>2,5 mg/l	Caustique, fixation du calcium sanguin	Convulsions, troubles digestifs, cardiaques,	Gluconate de calcium	Sang : tube hépariné (précoce)	Ca, Mg, pH, K	Dosage du fluor
	Chloralose	20 mg/Kg	/	Action sur les canaux sodiques	Dépression SNC, myoclonies, convulsions	/	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)		Dépistage : Fujiwara-Ross (non spécifique) Dosage : CPG
	Anticoagulants AVK Raticide	50 mg/Kg	10 – 12 mg/l	Inhibition de la synthèse des facteurs de coagulation vit K dépendants	Baisse des facteurs en 24h, syndrome hémorragique grave	Vitamine K	Sang : tube citaté (précoce)	TP, INR facteurs II, VII, IX, X.	Dosage : HPLC
METAUX	Plomb	/	0,4 – 0,6 mg/l	Interférence dans la synthèse de l'hème Stress oxydant	Syndrome dysentérique Encéphalopathie	BAL, DMSA, DMPS	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)	NFS, PPZ	Plombémie, plomburie : SAA Delta-aminolévulinique (colorimétrie)
	Mercure	/	0,05 – 0,2 mg/l	Stress oxydant	Dépression SNC, dysenterie, IR	BAL, DMSA, DMPS	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)		Mercure sur sang total Mercure urinaire
	Fer	20 mg/Kg	6 mg/l	Stress oxydant	Troubles digestifs, lésion digestives caustiques, hypotension, insuffisance rénale aiguë	Desferioxamine	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)	Glycémie, pH, leucocytose, TP, TGO, TGP urée, créatinine	Dosage par colorimétrie, SAA Faible valeur pronostique
	Aluminium	/	0,05 – 0,15 mg/l	Stress oxydant Neurotoxicité	Encéphalopathie des dialysés	BAL, DMSA, DMPS	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)		Al sanguin et urinaire : SAA

	Toxique	Dose tox Adulte	[C] toxique	Mécanisme d'action toxique	Symptomatologie	Traitement	Prélèvement	Marqueurs biologiques	Analyse toxicologique
SOLVANTS	Méthanol	200 mg/Kg		Formiates : toxicité oculaire, acidose	Ebriété, polypnée, dépression SNC, troubles visuels, cécité, convulsions, acidose-	4-méthylpyrazole (Fomépizole) Ethanol	Sang : tube hépariné (précoce)	pH, LDH, bicarbonates, trou anionique et osmolaire	Dosage : enzymologie CPG (méthanol) Acide formique : HPLC
	Ethylène glycol (EG)	200 mg/Kg		Acidose Précipitation d'oxalate de calcium	Ebriété (modérée) polypnée, dépression SNC, convulsions, acidose, insuffisance rénale aiguë	4-méthylpyrazole (Fomépizole) Ethanol	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)	Créatinine, Ca cristaux d'oxalate de Ca urinaire	Dosage : EG par enzymologie ou CPG Dosage acide glycolique oxalique : enzymologie
	 Solvants Chlorés	/	/	Stress oxydant Action sur les canaux sodiques	Dépression SNC, troubles rythme/conduction, hypotension	/	Urine : tube sec		Dépistage : réaction de Fujiwara-Ross (non spécifique) Dosage : CPG
ASPHYXIANTS	CO	10 – 100 ppm	>40% HbCO	Action sur les hémoprotéines Hb : transport l'O ₂ Mb : transfert l'O ₂ COX mitochondrie : utilisation l'O ₂	Céphalées, troubles digestifs, perte de connaissance, dépression SNC, hypoxie anoxie, cyanose, insuffisance coronarienne	oxygénothérapie (O ₂) immédiate	Sang : tube hépariné (précoce) Prélèvement avant été après (O ₂)		% HbCO : Wolff, spectrophotométrie Dosage Co : IR, CPG palladométrie Interférence (tabac, délai, O ₂)
	Cyanures	0,5 – 3 g/Kg 10- 100 ppm	> 2,7 mg/l	Inhibition de la chaîne respiratoire mitochondriale (COX)	Dépression SNC et respiratoire, polypnée, bradypnée, hypoxie/anoxie, hypotension, arrêt circulatoire	Vitamine B12 Nitrite d'amylo Thiosulfate	Sang : tube hépariné (précoce)	Lactates Gaz du sang	Dosage colorimétrique, HPLC, CPG Dosage de la cyanocobalaminurie
	Méthémoglobinisants Minéraux (directs) Organiques (indirects)	> 500 mg/Kg	>40% MetHb	Oxydation du Fe ⁺² en Fe ⁺³ de l'Hb Formation de (MethHb) qui ne transporte pas l'O ₂	Cyanose, troubles respiratoires hypoxie/anoxie	Bleu de méthylène Vitamine C	Sang : tube hépariné (précoce)	LDH, TGO, TPO, biliubine haptoglobine	% Méthémoglobine : spectrophotométrie Dosage des méthémoglobinisants organiques : HPLC inorganiques : colorimétrie, oxydoréduction

ANNEXE 2**Fiche technique des prélèvements pour l'analyse toxicologique en cas d'intoxication aiguë**

Alcool	Désinfecter avec un désinfectant ne contenant pas de l'alcool Ponction veineuse ; 5 cc ; sur tube NaF hermétiquement fermé Conservation à 4°C
Paracétamol	Sang sur tube hépariné ou sec Conservation entre 2 et 8°C Prélèvement ne doit pas être réalisé avant les 4h qui suivent l'ingestion
Salicylés	Sang sur tube hépariné Conservation entre 2 et 8°C
Dépakine	Sang sur tube hépariné Conservation entre 2 et 8°C
Carbamazépine	Sang sur tube hépariné Conservation entre 2 et 8°C
Phénobarbital	Sang sur tube hépariné Conservation entre 2 et 8°C
Benzodiazépine	Sang sur tube hépariné Conservation entre 2 et 8°C
Digoxine	Sang sur tube hépariné Conservation entre 2 et 8°C
Les antidépresseurs tricycliques	Sang sur tube hépariné Conservation entre 2 et 8°C

ANNEXE 4

FICHE D'EXPLOITATION

Fiche d'exploitation d'intoxication N°.....

❖ Patient :

- Référence du dossier (n° d'ordre / année) :.....
- Nom :.....
- Prénom :.....
- Sexe : H F
- Age :
- Poids :
- Grossesse :.....
- Durée :
- Profession :
- Ville :
- Service d'accueil :
- Date d'admission :
- Date de sortie :
- Durée de séjour :.....
- Décès :

❖ Circonstances de l'intoxication :

- Volontaire Accidentelle Criminelle
- Toxicomanie Avortement Autres

Précisions :

Antécédents d'intoxication :

- Isolée Collective (..... personnes)
- Voie d'exposition :
- Heure de la prise :.....
- Quantité supposée ingérée :
- Délai d'admission :
- Lieu d'intoxication : Domicile précisez
Travail précisez
Lieu public précisez

❖ **Toxique :**

- Suspicion :
- Recherche qualitative : Oui : Non : Méthode :
- Recherche quantitative :Méthode :Résultat :
- Confirmation : à préciser
 - ✓ Médicaments :
 - ✓ Produits industrielles :
 - ✓ Alcool :
 - ✓ Drogue :
 - ✓ Plante :
 - ✓ Pesticides et Produits d'agriculture :
 - ✓ Produits cosmétique :
 - ✓ Animaux venimeux :
 - ✓ Aliments :
 - ✓ Produits de désinfection :
 - ✓ Produits gazeux :
 - ✓ Autres :

❖ **Diagnostic :**

- Anamnèse Clinique Analyse toxicologique

Nature des prélèvements :

❖ **Symptômes :**

- Affections du système gastro-intestinal
 - Vomissements Oui Non

- Troubles du système nerveux central et périphérique
- Affections de l'appareil respiratoire
- Troubles de la fréquence et du rythme cardiaques
- Troubles de l'état général
- Troubles de l'appareil visuel
- Troubles psychiatriques
- Affections de l'appareil cardio-vasculaire général
 - Choc : Oui Non
 - Type : Hypovolémique Cardiogénique

- Affections du système ostéo-musculaire
- Affections de la peau et de ses annexes
- Affections de l'appareil urinaire
- Affections du foie
- Troubles de l'appareil cochléaire et vestibulaire
- Affections des plaquettes, saignement et coagulation
- Troubles du système vasculaire extracardiaque
- Troubles des systèmes endocriniens
- Affections de la lignée sanguine blanche
- Autres

❖ **Bilan biologique :**

- CPK :

1 ^{er} jour	2 ^{ème} jour	3 ^{ème} jour	4 ^{ème} jour	5 ^{ème} jour	6 ^{ème} jour	7 ^è jour

Autres :

- Urée :

1 ^{er} jour	2 ^{ème} jour	3 ^{ème} jour	4 ^{ème} jour	5 ^{ème} jour	6 ^{ème} jour	7 ^è jour

Autres :

- Créatinine :

1 ^{er} jour	2 ^{ème} jour	3 ^{ème} jour	4 ^{ème} jour	5 ^{ème} jour	6 ^{ème} jour	7 ^è jour

Autres :

- K⁺ :

1 ^{er} jour	2 ^{ème} jour	3 ^{ème} jour	4 ^{ème} jour	5 ^{ème} jour	6 ^{ème} jour	7 ^è jour

Autres :

- Radiologie :

- Radiographie du thorax :
- Echocardiographie :
- Echographie abdominale :
- TDM thoracique

- Gazométrie :

- Autres :

❖ **Prise en charge thérapeutique :**

• Intubation :	Oui	<input type="checkbox"/>	Non	<input type="checkbox"/>	
Type :	Orale	<input type="checkbox"/>	Nasale	<input type="checkbox"/>	Trachéotomie <input type="checkbox"/>
Circonstances :	Urgente	<input type="checkbox"/>	Programmée	<input type="checkbox"/>	

• NaCl 9 % :

• HCO₃⁻ 4% :

• Réhydratation par 24h : L.24h⁻¹

• Evacuateur :

- ✓ Vomissement provoqué :
- ✓ Lavage gastrique : à l'admission ultérieurement
- ✓ Charbon activé :

• Epurateur :

- ✓ Epuration rénale :
- ✓ Epuration pulmonaire :
- ✓ Epuration extrarénale :

• Symptomatique : à préciser

• Antidotes :

• Orientation psychiatrique : oui : non :

• Complication :

- Infection nosocomiale : ▪ Instabilité hémodynamique
- Myocardite
- Cytolyse

Autre : **Décès**



Bibliographie



[1] **Génestal M.** Principales intoxications aiguës. CHU Toulouse . 2009,pp.1-38.

- [2] **Mehrpour O, Alfred S, Shadnia S, Keyler D E, Soltaninejad K, Chalaki N, Sedaghat M.** *Hyperglycemia in acute aluminium phosphide poisoning as a potential prognostic factor. Hum Exp Toxicol. 2008;27:59-595.*
- [3] **Organisation mondiale de santé OMS.** Centres antipoison. Prévention et prise en charge des intoxications. Programme international sur la sécurité des substances chimiques.2016.
- [4] **Visseaux C.** Pharma-Mémo Toxicologie. 2011,pp.16-73.
- [5] Beltramini A, Pessoa M, Munch Andersen A, Ruiz Almenar R, Schmit C, Da Costa S, Milojevic K, et al. Intoxications médicamenteuses et urgences cardiologiques. Réa polyvalente Saint Germain-en-Laye, France. Annales françaises d'anesthésie et de réanimation. Volume 28, numéro S1, pages 160-163 (septembre 2009).
- [6] **Sanou F.** Incidence des intoxications aiguës dans le service des urgences. Bamako. 2008,pp.9-74.
- [7] **Holdsworth T, Tasker T, Thompson A, Thomson L, Wiles L et Willis J.** Poisoning through the ages.2000
<http://www.portfolio.mvm.ed.ac.uk/studentwebs/session2/group12/contents.htm>
consulté le 07/01/19
- [8] **Wujastyk D.** The Roots of Ayurveda: Selections from Sanskrit Medical Writings. 2003,pp.12.
- [9] **Shadnia S, Sasanian G, Allami P, Hosseini A, Ranjbar A, Shirazi N A, Abdollahi M.**
A retrospective 7-years study of aluminium phosphide poisoning in Tehran: opportunities for prevention.
Hum Exp Toxicol. 2009;28:209-213.

- [10] **Jaiswal S, Verma R K, Tewari N.** *Aluminium phosphide poisoning: effect of correction of severe metabolic acidosis on patient outcome. Indian J Critical Care Med. 2009; 13(1): 21-24.*
- [11] **Bose M.** *Faces of the Feminine in Ancient, Medieval, and Modern India.* Oxford University Press. 2000, pp.26.
- [12] **Borzelleca J.** *Paracelsus: Herald of Modern Toxicology. Toxicol Sci. 2000, vol. 53 (1), pp.2-4*
- [13] **Mathai A, Bhanu M S.** *Acute aluminium phosphide poisoning: can we predict mortality? Indian J Anesth. 2010; 54: 302-307.*
- [14] **Croft J , Bailey M, Maguire H, Tattersall P, Morrey M, McColl N, Prosser L, Fraser G et Gross R.** *Management of Response to the Polonium-210 Incident in London. 2008 ,pp.1.*
- [15] **Ames B , Shigenaga M, Hagen T.** *Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. 1993, pp.3-8.*
- [16] **Soltaninejad K, Beyranvand M R, Momenzadeh M D, Shadnia S.** *Electrocardiographic findings and cardiac manifestations in acute aluminium phosphide poisoning.*
- [17] **Gilbert D , Janney C, Hines H.** *Circulatory transfer of P32 to skeletal muscles under various experimental conditions. 1950, Vol.163(3), p. 575-9.*
- [18] **Nejad F T, Mohammadi A B, Behnoush B, Kazemifar A M, Nahandi M Z, Dabiran S, Jamalian M, Sheikholeslami A B.** *Predictors of poor prognosis in aluminium phosphide intoxication. Ir J Toxicol. 2012; 6(16): 610-614*
- [19] **Martinez-Cayuela M.** *Oxygen free radicals and human disease. 1995, Vol.77(3): p. 147-61.*

- [20] **Mehrotra V, Sharma A, Bhatt P, Kumar A.**
Estimation of serum electrolytes and glucose level in poisoning due to aluminium phosphide. Asian J Pharm Biol Res. 2012; 2(2): 153-156.
- [21] **Mehrotra V, Sharma A, Bhatt P, Kumar A.**
Estimation of serum electrolytes and glucose level in poisoning due to aluminium phosphide. Asian J Pharm Biol Res. 2012; 2(2): 153-156.
- [22] **Mehrotra V, Sharma A, Bhatt P, Kumar A.**
Estimation of serum electrolytes and glucose level in poisoning due to aluminium phosphide. Asian J Pharm Biol Res. 2012; 2(2): 153-156.
- [23] **Wadifi H, Aitboughima F, Bezzaz L, Saif Z, Nya S, Ouaide M, Benyaich H.**
Intoxications mortelles au phostoxin: à propos de 63 cas. 4ème journée Soc Mar Toxicol Clin Anal. 2007
- [24] **Sbai H, Labib S, Derkaoui A, Harrandou M, Khattouf M, Kanjaa N.**
L'intoxication aigue au phosphure d'aluminium: profil épidémiologique et facteurs pronostiques. A propos de 8 cas. Revue Epi Santé Pub. 2009; 57S: S52-S53.
- [25] **Soltaninejad K, Beyranvand M R, Momenzadeh M D, Shadnia S.**
Electrocardiographic findings and cardiac manifestations in acute aluminium phosphide poisoning.
- [26] **Nejad F T, Mohammadi A B, Behnoush B, Kazemifar A M, Nahandi M Z, Dabiran S, Jamaliam M, Sheikholeslami A B.**
Predictors of poor prognosis in aluminium phosphide intoxication. Ir J Toxicol. 2012; 6(16): 610-614

- [27] **Dalle-Donne I, Aldini G, Carini M, Colombo R, Rossi R, Milzani A.** Protein carbonylation, cellular dysfunction, and disease progression. 2006, Vol.10 (2), pp. 389-406.
- [28] **Darley-USmar V, Halliwell B.** Blood radicals: reactive nitrogen species, reactive oxygen species, transition metal ions, and the vascular system. 1996, Vol.13(5) , pp. 649-62.
- [29] **Yamauchi R.** Addition products of alpha-tocopherol with lipid-derived free radicals. 2007, vol.76: p. 309-27
- [30] **Mehrotra V, Sharma A, Bhatt P, Kumar A.**
Estimation of serum electrolytes and glucose level in poisoning due to aluminium phosphide. Asian J Pharm Biol Res. 2012; 2(2): 153-156.
- [31] **Khurana P, Dalal J S, Multani A S, Tejpal H R, Gupta A.**
The study of respiratory and abdominal manifestations in aluminium phosphide poisoning. J Punjab Acad Forensic Med Toxicol. 2012; 12(1): 25-28
- [32] **Lecarpentier Y.** Physiological role of free radicals in skeletal muscles. 2007, Vol.103(6) , pp. 1917-8.
- [33] **Hajouji Idrissi M, Oualili L, Abidi K, Abouqal R, Kerkeb O, Zeggwagh A A.**
Facteurs de gravité de l'intoxication au phosphore d'aluminium(phostoxin). Ann Fr Anesth Reanim. 2006 ; 25: 382-385.
- [34] **Schattenberg J, Galle P, Schuchmann M.** Apoptosis in liver disease. 2006, Vol. 26, pp. 904-911.

- [35] **Wadifi H, Aitboughima F, Bezzaz L, Saif Z, Nya S, Ouaide M, Benyaich H.**
Intoxications mortelles au phosphore: à propos de 63 cas. 4ème journée Soc Mar Toxicol Clin Anal. 2007
- [36] **Louriz M, Dendane T, Abidi K, Madani N, Abouqal R, Zeggwagh A.**
Prognostic factors of acute aluminium phosphide poisoning. Indian J Med Sc. 2009; 63(6): 227-234
- [37] **Akkaoui M, Benyacoub A, Miri C, Chikhaoui H, Chaouqi A, Alaoui M, Loukili H.**
Les Intoxications au Phosphore d'Aluminium : Etude rétrospective sur 4 ans. Service de Réanimation Médico-chirurgicale CHR Med V Meknès. 2012.
- [38] **Achour S, Idrissi M, Ait Daoud N, Mokhtari A, Soulaymani A, Soulaymani bencheikh R.**
L'intoxication par le phosphore d'aluminium: profil épidémiologique et facteurs de gravité (1991-2009). COLLOQUE PESTICIDES ET SANTE. CAPM -Rabat- Maroc.
- [39] **Hacker G , Kirschnek , Fischer S.** Apoptosis in infectious disease: how bacteria interfere with the apoptotic apparatus. 2006, Vol. 195, no 1, p.11-19
- [40] **Kroemer G , Galuzzi L, Brenner C.** Mitochondrial membrane permeabilization in cell death.-NCBI- 2007, pp. 99-163/Pubmed.
- [41] **Jaeschke M , Gujral J, Bajt H.** Apoptosis and necrosis in liver disease.-NCBI-NIH- 2004, pp.85-89 /Pubmed.
- [42] **Bisson M, Andres S, Houeix N, Migne-Fouillen V, Pucheux N, Troise A.**
Méthodologie. In e r i s - fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques. 2014, pp.19-29.

- [43] **Viau C, Tardif R.** Toxicologie. In : Environnement et santé publique - Fondements et pratiques. 2003, pp. 119-143/PubMed
- [44] **KRUG E.G, DAHLBERG L.L, MERCY J.A, ZUI A, LOZANOASCENCIO R.** Rapport Mondial sur la Violence et la Santé. OMS 2002, Chap 7, La violence dirigée contre soi même.
- [45] **Banjaj R, Wasir H S.**
Epidemic aluminium phosphide poisoning in northern India. The Lancet, April 9, 1988: 820-821
- [46] **Hoummadi F.**
Prise en charge des intoxications aiguës graves aux urgences. Thèse Med. Casablanca.2010.N°19.
- [47] **Lelièvre B, Beaune G, Bretaudeau M, Boels D, Lagarce L, Abbara C, Turcant A, Briet M, Diquet B.** Analyses toxicologiques réalisées en urgence : focus sur les indications et les méthodes analytiques utilisées dans un laboratoire hospitalier. Revue francophone des laboratoires. 2015 ,pp.5.
- [48] **Martin C , Pourriat J, Bruder N, Orlando B.** Pratique de la réanimation et de la médecine d'urgence. 2002,pp.110-111/Google scholar.
- [49] **Girardet P , Anglade D, Durand M, Duret J.** Scores de gravité en réanimation, Conférences d'actualisation SFAR. Unité de réanimation cardiovasculaire et thoracique, département d'anesthésie-réanimation 2, centre hospitalier universitaire, BP 217 X, 38043 Grenoble cedex 09, France, 1999,pp.9.
- [50] **Maiga B.** Intoxications médicamenteuses aiguës au service des urgences du CHU Gabriel TOURE. Thèse,2007,pp.18-78.
- [51] **Mihi D.** Conduite à tenir devant une intoxication médicamenteuse aiguë. Oran. Thèse, 2011,pp.1-22.

- [52] **Mégarbane B , Fortin J , Hachlaf M.** Les intoxications prise en charge initiale. 3ème édition. 2011,pp.9-106.
- [53] Frohne, Dietrich A. **Plante à risqué, European Food Safety Authority 2009 281r.pdf 2009,pp.3-8**
- [54] **Poon W.** Laboratory Role in Toxicology: From Diagnostic to Theranostic . Topical Update – The Hong Kong College of Pathologists. 2011, Vol.6,pp.1-4
- [55] Mauri M.C, Cerveri G,Volonteri L.S, Fiorentini A,Colasanti A, Manfré S, Borghini R, Pannacciulli E. Parasuicide and drug self poisoning: analysis of the epidemiological and clinical variables of the patients admitted to the Poisoning Treatment Centre (CAV), Niguarda General Hospital, Milan. Clin. Pract. Epidem. Mental Health 2005, 1: 5.
- [56] **Belaziz D.** Apport du screening toxicologique par HPLC –BD lors des intoxications médicamenteuses. 2010,pp.16.
- [57] **Lheureux P , Garbusinski J, Devuyst F, d'Eugenio S.** Apport de la biologie de la clinique dans l'évaluation des intoxicationsaigues, revue Française des Laboratoires. 1999,pp.35-37.
- [58] **Villa A , Baud F, Megarbane B, Lapostolle F, Garnier R, Bismuth C.** Intoxications aiguës les plus fréquentes. medecine d'urgence Elsevier Masson SAS. 2007, pp.1-30.
- [59] **Karrati H.**
Les intoxications aiguës aux urgences Thèse.med. Marrakech. 2014. N°42.
- [60] **Judate I, El Adibe A.R, Azouhri S, younous S, Eddlimi A,Samkaoui M.A**
Caractéristiques épidémiologiques de intoxications aiguës aux urgences CHU Mohamed VI, Hôpital Ibn Tofail, Marrakech, Maroc. JEUR, 2004, 17, 1S121-1S124.

- [61] Décret n° 2014-128 du 14 février 2014 relatif à la toxicovigilance. JO du 16.02.2014. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000028600707&categorieLien=id> consulté le 01/017/17
- [62] **A Villa, F Baud ,B Megarbane, F Lapostolle, R Garnier, C Bismuth.** Intoxications aiguës les plus fréquentes. Encycl. Méd. Chir (Elsivier Masson Paris) Médecine d'urgence ; 2007 25-030-A-10.
- [63] **S Achour, N Rhalem, R Soulaymani** Protocoles thérapeutiques 2005 Centre anti poison et de pharmacovigilance du Maroc, 08100 0180
- [64] **V Danel-P Barriot:** Les intoxications aiguës arnet 1993 :2-7184-0636-
- [65] **S. GHERIB, H. TRARI MANSOURIA**
les aspects épidémiologiques des intoxications aiguës admises aux urgences médicochirurgicales du chu tlemcen et l'apport de la toxicologie dans leur prise en charge, Thèse, pharm.2016.
- [66] **Rkain, M., El Kettani, S., Rhalem, N.** Profil épidémiologique des incidents et intoxications aiguës accidentelles chez l'enfant. Espérance médicale, pp 532-535, 2011.
- [67] **Oguzturk, H., Gokhan Turtay, M., Pamukcu, E., Ciftci, O.** Demographic features of acute drug poisoning admitted to inonu university hospital in Malatya, Turkey. Scientific research and essays, pp 2761-2767, 2010.
- [68] **Chen, F., Wen, JP., Wang, XP., Lin, QM., Lin, CJ.** Epidemiology and characteristics of acute poisoning treated at an emergency center. World J Emerg Med, pp 154-156, 2010
- [69] **Hassen, F., Boussoffara, R., Mahjoub, B., Lahmar, S., Haj Tahar, N., Morjane, A.** Epidémiologie des intoxications aiguës chez l'enfant a propos de 350 observations. Revue maghrébine de pédiatrie, pp 123-127, 2008

- [70] **OMS**, 2004. Prévention et prise en charge des intoxications. <http://www.who.int/ipcs/poisons/fr/> consulté le 13/08/17
- [71] **WHO**, 2014. The global burden of disease. http://www.who.int/topics/global_burden_of_disease/en/ consulté le 13/08/17
- [72] **Mowry, J. B. Spyker, D. A. Brooks, D.E. Schauben J. L.** 2014. Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 32nd Annual Report. *Clinical Toxicology*, 53(10), 962–1146
- [73] **Rachid, H. et al.** 2015. Rapport général de toxico-vigilance 2015. *Toxicologie Maroc*, 27, 3-6
- [74] **Vermes A, Roelofsen EE, Sabadi G, Van den Berg B, de Quelrij M, Vulto A.G.** Intoxication with therapeutic and illicit drug substances and hospital admission to a Dutch University Hospital. *Netherland J Med.* 2003; 61(5): 168–172.
- [75] **Pal Singh V, Sharma BR, Harish D, Vij K.** A ten years study of poisoning cases in a tertiary hospital. *Ind Internet J Foren Med Toxicol.* 2004; 2(1). <http://www.indianjournals.com/ijor.aspx> target=ijor:iijfmt&volume=2&issue=1&article=001. Consulté le 03/07/17
- [76] **Routley V, Ashby K, Lough J.** Adult poisoning overview. *Victoria Injury Surveillance System.* 1999; 39: 1–20.
- [77] **KRUG E.G, DAHLBERG L.L, MERCY J.A, ZUI A, LOZANOASCENCIO R.** Rapport Mondial sur la Violence et la Santé. OMS 2002, Chap 7, La violence dirigée contre soi meme.
- [78] **Gunnell D, Eddleston M, Phillips M.R, Konradsen F.** The global distribution of fatal pesticide self-poisoning: Systematic review. *BMC Public Health.* 2007; 21(7): 357.
- [79] **Eddleston M, Phillips MR.** Self poisoning with pesticides. *BMJ.* 2004; 328(7430): 42–44.

- [80] **Motaouakkil S, Charra B, Hachimi A, Ezzouine H, Guedari H, Nejmi H, Benslama A.** Rhabdomyolyse et intoxication à la paraphénylène-diamine. *Ann Fr Anesth Réanim.* 2006; 25(7): 708–713.
- [81] Centre antipoison de Lille et centre de toxicovigilance de Lille. Épidémiologie des intoxications en France. <http://cap.chru-lille.fr/PS/rapport/chiffres/pdf-bilan-cap1998.pdf>.consulté le 01/07/18
- [82] **Singh O, Javeri Y, Juneja D, Gupta M, Singh G, Dang R.** Profile and outcome of patients with acute toxicity admitted in intensive care unit: Experiences from a major corporate hospital inurban India. *Indian J Anaesth.* 2011 Jul-Aug; 55(4): 370–374.
- [83] **Motaouakkil S, Charra B, Hachimi A, Ezzouine H, Guedari H, Nejmi H, Benslama A.** Rhabdomyolyse et intoxication à la paraphénylène-diamine. *Ann Fr Anesth Réanim.* 2008; 25(7):768–777.
- [84] **Le Pont F, Letrilliart L, Massari V, Dorléans Y, Thomas G, Flahault A.** Suicide and attempted suicide in France: results of a general practice sentinel network, 1999-2001. *Br J Gen Pract.* 2004; 54(501), 282–284.
- [85] **Hanane, C., Naima, R., Mohamed, B., Lahcen, O., Rachida, S.B.,** 2014 Rapport général de toxico-Vigilance 2014. *Toxicologie Maroc;* 23, 3-6
- [86] Prise en charge des intoxications aiguës au CHP Mohammed V de Safi ,période allant de décembre 2009 au décembre 2013 THESE med.2016.N° 54
- [87] **C Mayence, G Egmann.**
Les intoxications aiguës en Guyane française. Enquête rétrospective descriptive sur l'année 2005 au SAMU de Guyane. *Journal européen des urgences.* Guyane, France. 2008. Page A83.
- [88] **KALAKHI R.**
Analyse épidémiologique des intoxications aiguës à l'hôpital Hassan II de Khouribga. Thèse. Méd. Casablanca, 2000, N° 235

- [89] **OUIFAQ F.**
Les intoxications aiguës graves. Epidémiologie et facteurs de mortalité Thèse. Med. Casablanca. 2007. N°191.
- [90] **MOGHADAMNIA A.A, ABDOLLAHI M.**
An epidemiological study of poisoning in northern Islamic Republic of Iran. East. Mediter. Health Jour. Vol 8, N°1, 2002.
- [91] **Derkaoui A.**
Les intoxications aiguës en réanimation (A propos de 81 cas) Thèse Med. Fès. 2008. N°122.
- [92] **Chacko J, Shivaprasad C.**
Fatal aluminium phosphide poisoning due to myocardial depression refractory to high dose inotropic support and intra- aortic balloon counterpulsation.
Indian J Crit Care Med. 2008; 12(1): 37-38
- [93] **Judate I, El Adibe A.R, Azouhri S, younous S, Eddlimi A, Samkaoui M.A**
Caractéristiques épidémiologiques de intoxications aiguës aux urgences CHU Mohamed VI, Hôpital Ibn Tofail, Marrakech, Maroc. JEUR, 2004, 17, 1S121-1S124.
- [94] **Sood A K, Mahajan A, Dua A.**
Intravascular haemolysis after aluminium phosphide ingestion. J R Soc Med. 1997; 90: 47-48.
- [95] **Goswami M, Bindal M, Sen P.**
Fat and oil inhibit phosphine release from aluminium phosphide—its clinical complication. Indian J Exp Bio. 1994; 32(9): 647-649.

- [96] **Testud F.**
Phosphore et composés inorganiques Encyclopédie Médico- Chirurgicale 16-005-C10.
- [97] **Achour S, Himdi B, Akkaoui M, Abouqal R, Zeggwagh AA.**
Facteurs pronostiques de l'intoxication aiguë au phosphore d'aluminium (phostoxin®). Service de Réanimation Médicale et de Toxicologie Clinique, Hôpital IbnSina, Rabat, Maroc. 2005.
- [98] **Vanbelle A, Mathieu-Nolf M, Babé M.-A, Nisse P, Depelchin A, Desprez P**
Intoxications aiguës volontaires reçues dans un service d'urgence. Centre antipoison, CHRU de Lille, Lille, France. JEUR. 2008. 03. 127
- [99] **El Amri I, Ben Ammar A, Afrit S, Ghannouchi S, Khechida M.**
Intoxications volontaires aux raticides. Service des urgences. CHU F. Hached, Sousse, Tunisie. JEUR 2004, 17, 1S121-1S124.
- [100] **Yaqini K, Mouhaoui M, Bénéaz F, Khaleq K, Louardi H.**
Profil épidémiologique des intoxications aiguës aux urgences. Casablanca – MAROC. 37ème Congrès 2009 Paris
- [101] **Mathai C K, Nijorge D K, Abuga K O et al.**
Investigation of possible antidotal effects of activated charcoal, sodium bicarbonate, hydrogen peroxide and potassium permanganate in zinc phosphide poisoning. East Central Afr J Pharm Sci. 2002; 5: 38-41.
- [102] **Ferrer M I, Li F A, Cepro R A, Cano A S, Llerena B R, Moscoso F P, Almogueva L N.**
Suicide by ingestion of aluminium phosphide: a case report. Emergencias. 2009; 21: 228-231.

- [103] **Bajpai S R.**
Aluminium phosphide poisoning: management and prevention. J Indian Acad Forensic Med. 32(4): 971-973
- [104] **Mostafa zadeh B.**
A novel protocol for gastric lavage in patients with aluminium phosphide poisoning: a double-blind study. Acta Medica Ironica. 2012; 50(8): 530-534.
- [105] **Soulaymani R, Rhalem N.**
Intoxication aigue au phosphor d'aluminium. Espérance médicale. 2004; 1(103) : 117-119.
- [106] **Verma V K, Gupta S K, Parihar A.**
Aluminium phosphide poisoning: a challenge for the physician. JK Sci. 2001; 3(1): 13-20.
- [107] **Bhasin A, Singal R K.**
Aluminium poisoning with pleural effusion and ascites. JIACM. 2009; 10(3): 160-163.
- [108] **Shadnia S, Rahimi M, Pajoumand A, Rasouli M H, Abdollahi M.** Successful treatment of acute aluminium phosphide poisoning: possible benefit of coconut oil.
- [109] **Bhargava S, Rastogi R, Agarwal A, Jindal G.** Esophagobronchial fistula—a rare complication of aluminium phosphide poisoning. Ann Thorac Med. 2011; 6(1): 41-42.
- [110] **Darbari A, Kumar A, Chandra G, Tandon S.**
Tracheo- oesophageal fistula with oesophageal stricture due to aluminium phosphide (celphos tablet) poisoning.
Indian J Chest Dis Allied Sci. 2007; 49: 241-242

- [111] **Chugh S N, Kumar P, Aggarwal H K.**
Efficacy of magnesium sulphate in aluminium phosphide poisoning comparison of two different dose schedules.
J Assoc Physicians India. 1994; 42(5): 373-375.
- [112] **Aggarwal P, Handa R, Wig N, Biswas A, Saxena R, Wali J P.** Intravascular hemolysis in aluminium phosphide poisoning. Am J Emerg Med. 1999; 17: 488-489.
- [113] **Mehrpour O, Jafarzadeh M, Abdollahi M.**
A systematic review of aluminium phosphide poisoning. Arh Hig Rada Toksikol. 2012; 63: 61-73.
- [114] **Sharma A.**
Oral aluminium phosphide poisoning. J Indian Acad Forensic Med, Ped.1995; 32: 339-342/PMC
- [115] **Adnet F, Atout S, Galinski M, Lapostolle F.**
Évolution des intoxications médicamenteuses volontaires en France. Réanimation 2005, Samu 93-EA 3409, hôpital Avicenne, université Paris-XIII, 125, rue de Stalingrad, 93000 Bobigny, France, 14: 721-726.
- [116] **Hachelaf M, Gevrey G, Desmettre T, Capellier G.**
A propos de la durée de surveillance des intoxications (IA) aux urgences. SAU, CHU Besançon. Journal Européen des Urgences Vol 17, N° HS 1 - mars 2004 p. 123.
- [117] **Position statements.**
American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Clinical Toxicology, 35(7) ,695-697(1997).

[118] TCHICAYA A.F, WOGNIN S.B, KOUASSI Y.M, YEBOUE-KOUAME Y.B, ABLA L.A, AKA I.N, MAFFO T.M, BONNY J.S.

Aspects épidémiologiques des intoxications aiguës chez les adultes au CHU de Yopougon de 1994 à 2003. Med Afr Noire 2007 ; 54 (12) 613-618. Côte d'Ivoire

[119] Danel V, Barriot P.

Les intoxications aiguës. arnet 1993 :2-7184-0636-4. OMÉDIT Centre – Commission Anesthésiologie:

Guide des antidotes d'urgences 7/18 Guide réactualisé en mars 2009

[120] Exiara T, Mavrakanas T.A, Papazoglou L, Papazoglou d, Christakidis D, Maltezos E. Une étude prospective des intoxications aiguës chez un échantillon de patients grecs. Cent Eur J Public Health. 2009 Sep;17(3):158-60).

[121] Glaser L., Alfonsi S, Mendes S. et al.

Intoxications médicamenteuses volontaire grave reçues au SAU : Etude des critères de transfert en réanimation.

Service des urgences, CHU Saint Marguerite, Marseille, France. JEUR. 2007. 03. 422.

[122] Ladwig M, Labourel H, Maurin C, Saviuc Ph, et al.

L'intoxication médicamenteuse volontaire : Devenir immédiat des patients pris en charge par le SMUR de Grenoble et hospitalisés aux soins intensifs toxicologiques au CHU de Grenoble. France. JEUR, 2004. 17.1S124.

[123] Beltramini A, Pessoa M, Munch Andersen A, Ruiz Almenar R, Schmit C, Da Costa S, Milojevic K, et al.

Intoxications médicamenteuses et urgences cardiologiques. Réa polyvalente Saint German- en-Laye, France.

Annales françaises d'anesthésie et de réanimation. Volume 28, numéro S1, pages 160-163 (septembre 2009).

- [124] **Hami H, Soulaymani A,OUammi L, Mokhtari A,**
Soulaymani R. Les intoxications aiguës par les médicaments. CAPM, Rabat, Maroc. Archive de pédiatrie 2010 ; 17 :1-178.
- [125] **Hamouda C, Amamou M, Jédidi S, et al.**
Classification en grades des intoxications aiguës par le chloralose: 509 cas. Presse Med 2001; 30: 1055–8.
- [126] **Soulaymani R.**
Tentatives suicidaires aux médicaments.
Journée mixtes de la société française de toxicologie analytique et de la société marocaine de toxicologie clinique et analytique 9-10, Novembre 2006.
- [127] **Karin Spaning Björksten, Petter Bjerrgaard And Daniel F.**
Kinpke Nacka hospital, Sweden In the midnight Sun - a study of seasonality in West Greenland Centre for health reserch in Greenland, national institut of public health Copenhagen (Denmark) University of california, SanDiego, USA. Revue de psychiatrie on line 12 février 2005.
- [128] **BALALI-MOOD M, MAJDZADEH R, ASFAHANI R.**
Pattern of acute poisonings in Mashhad, Iran 1993-2000. J. Toxicol Clin. Toxicol. 2004; 42 (7): 965-975.
- [129] **EDDLESTON M, SZINICZ L.**
Oximes in acute organophosphorus pesticides poisoning. Q.J. Med., 2002; 95: 275-283/PubMed
- [130] **Guloglu C, Kara Ih.**
Acute poisoning cases admitted to a university hospital emergency department in Diyarbakir, Turkey. Hum. Exp. Toxicol, 2005; 24 (2) : 49-54.

[131] Wittebole X, Hantson P.

Influence des relations toxicocinétiques- toxicodynamiques sur la prise en charge des patients intoxiqués.

Réanimation, 2002; 11: 533-539.

[132] Burillo-Putze G, Munne P, Duen'as A, Pinillos Ma, Naveiro Jm, Cobo J, Alonsoand J.

The Clinical Toxicology Working Group.

National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain. Eur. Jour. Emerg. Med. 2003, 10: 101-104.

[133] Watson W.et al

2002 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers. Toxic Exposure Surveillance System. AJEM. 2003, Vol 23, N° 5.

[134] Tiphaine Couval Paternotte.

Prise en charge des intoxications médicamenteuses volontaires dans un service d'urg

Thèse. Méd. France, 2009.11.

[135] Cherin P, Voronska E, Fraoucene N, de Jaeger C.

Toxicité aiguë des pesticides chez l'homme. Médecine et Longévité Vol 4, N° 2 pages 68-74 (juin 2012).

[136] Danel V.

Epuration digestive des toxiques. In: JP Dhainaut, C Perret.

Traité de réanimation médicale. Flammarion, Paris, 1998, pp: 311-313.

[137] Gupta S K, Mahajan A, Verma V, Gupta A.

A clinical study of aluminium phosphide poisoning. JK Science. 2002; 4(2): 79-82.

[138] Singh B, Unnikrishnan B.

A profile of acute poisoning at Mangalore (south India). *J Clin Forensic Med.* 2006;13:112 -116

[139] Oliveira ML, Buriola AA.

Severity of the intoxications by cholinesterase inhibitor insecticides registered in the northwest of the state of Paraná, Brazil.

Rev Gaucha Enferm. 2009 Dec; 30(4):648-55

[140] Serratrice G, Verschueren A.

Système nerveux autonome. Service de neurologie et des maladies neuromusculaires (Pr Pouget), CHU Timon, France

EMC-Neurologie 2(2005) :55-80.

[141] Saïssy. J.M, Rüttimann M.

Intoxications par les organophosphorés. *SFAR*, 1999: 103-120.

[142] Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, Dawson AH.

Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. *Lancet* 2008; 371: 597-607

[143] Jokanović M, Miloš P, Stojiljković C.

Current understanding of the application of pyridinium oximes as cholinesterase reactivators in the treatment of organophosphate poisoning. *Eur J Pharmacol* 2006; 553:10-7.

[144] Aardema H, Meertens JHJM, Ligtenberg JJM, Peters-Polman OM, Tulleken JE, Zijlstra JG.

Organophosphorus pesticide poisoning: cases and developments. *Neth J Med* 2008;149.

- [145] **Brahmi N, Mokline A, Kouraichi N, Ghorbel H, Blel Y, Thabet H,**
Et al. Prognostic value of human erythrocyte acetyl cholinesterase in acute organophosphate poisoning. *Am J Emerg Med* 2006; 24: 822-7
- [146] **Hami H, Souleymani A.**
Tentatives de suicide au Maroc *Revue d'épidémiologie et de santé publique*. Vol 57 N° S1 29, Mai 2009.
- [147] **Sungur M, Guven M.**
Intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. *Crit Care* 2001; 5: 211-215.
- [148] **Eddleston M, Dawson AH, Karalliedde L, Dissanayake W, Hittarage A, Azher, et al.**
Early management after self-poisoning with an organophosphorus or carbamate pesticide: a treatment protocol for junior doctors. *Crit Care* 2004; 8: R391-7
- [149] **Eddleston M, Juszczak E, Buckley NA, Senarathna L, Mohamed F,**
Dissanayake W, et al. Multiple dose activated charcoal in acute self-poisoning: a randomized controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 579-87
- [150] **Eddleston M, Buckley NA, Cheeketts H,**
Speed of initial atropinisation in significant organophosphorus poisoning: a systemic comparison of recommended regimens. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42: 865-75.
- [151] **Bucley N, Eddleston M, Szinicz L**
Oximes for acute organophosphate pesticide poisoning: Review. *Cochrane Database. Syst Rev* 2005; 1: CD 005085

- [152] **Willems J.L.**
Pralidoxime methylsulphate in the treatment of organophosphorus poisoning. JEUR, 1993, 6, 23-25.
- [153] **Barelli A, Soave PM, Del Vicario M, Barelli R.**
New experimental oxims in the management of organophosphorus pesticides poisoning. Menerva Anesthesiol. 2011; 77:1997-1203.
- [154] **Eddleston M, Phillips M.R.**
Self poisoning with pesticides. BMJ 2004; 328: 42-44
- [155] **Intoxications par les plantes** Publié dans L'Economiste le 12 - 11 - 2010
<https://www.maghress.com/fr/leconomiste/104005> consulté le 11/01/19
- [156] **Mostafazadeh B.**
Aluminium phosphide poisoning. Toxicity and Drug Testing, Prof Bill Acree (Ed.). 2012.
- [157] **Achour S, Rhalem N, Khattab A, Soulaymani R.**
Les caractéristiques cliniques et thérapeutiques des intoxications par les organophosphorés : données du centre antipoison et de pharmacovigilance du Maroc (CAPM). Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique Vol 57, N° S1 pages 4-5 (mai 2009).
- [158] **Position statements.**
American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Clinical Toxicology, 35(7) ,695



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -
قسم الصيدلي
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
وَأَحْسِنُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ



- ◀ أن أراقب الله في مهنتي
 - ◀ أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
 - ◀ أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
 - ◀ أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
 - ◀ أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
 - ◀ لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالالتزاماتي.
- "والله على ما أقول شهيد"



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 23

سنة : 2019

**الملف الوبائي للتسمم الحاد
بالمستشفى الجامعي ابن سينا بالرباط
مرحلة 2016 - 2017**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2019

من طرفه

السيد محمد الكداري

المزاد في 13 يونيو 1993 براكورة

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية : الملف الوبائي؛ التسمم الحاد؛ مبيدات؛ أدوية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد ياسر بوسليمان

مشرف

أستاذ في علم السموم
السيدة أمينة آيت القاضي

عضو

أستاذة في علم السموم
السيد رشيد الجاودي

عضو

أستاذ في علم السموم
السيدة سميرة سراكي
أستاذة في علم الصيدلة