



Année 2022

Thèse N° 081/22

# INTOXICATIONS AIGUËS GRAVES EN RÉANIMATION

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11/03/2022

PAR

Mme. IRAQI Soukaina

Née le 01 Août 1996 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Intoxication – Réanimation médiale – Toxicologie

JURY

M. KANJAA NABIL.....	PRÉSIDENT
Professeur d'anesthésie réanimation	
M. HOUARI NAWFAL.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'anesthésie réanimation	
M. BERDAI MOHAMED ADNANE.....	} JUGES
Professeur agrégé d'anesthésie réanimation	
M. DERKAOUI ALI .....	
Professeur agrégé d'anesthésie réanimation	

# PLAN

---

<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>7</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>9</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>13</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>16</b>
I. Type de l'étude .....	17
II. Population étudiée .....	17
1. Critères d'inclusion .....	17
2. Critères d'exclusion.....	17
III. Recueil des données.....	18
IV. Analyse statistique.....	18
V. Considérations éthiques.....	18
<b>RESULTATS</b> .....	<b>19</b>
I. ETUDE DESCRIPTIVE .....	20
1. Caractéristiques épidémiologiques .....	20
2. Caractéristiques de l'intoxication.....	23
3. Délai de prise en charge aux urgences.....	26
4. Répartition des intoxications selon la nature du toxique .....	26
II. ETUDE DES TOXIQUES.....	29
1. Les intoxications médicamenteuses .....	29
2. Intoxications au Phosphore d'Aluminium (PAI) .....	31
III. SYMPTOMATOLOGIE ET DIAGNOSTIC .....	32

---

1. Signes cliniques.....	32
2. Biologie.....	38
3. Analyse toxicologique .....	43
4. Autres examens .....	45
IV. PRISE EN CHARGE EN REANIMATION .....	47
1. Prise en charge des détresses vitales .....	47
2. Traitement évacuateur.....	49
3. Traitement épurateur .....	50
4. Traitement spécifique.....	51
V. ÉVOLUTION.....	52
VI. ETUDE ANALYTIQUE.....	55
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>57</b>
I. LES MECANISMES DE TOXICITE.....	58
II. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....	61
1. Caractère épidémiologique .....	61
2. Les circonstances de survenue de l'intoxication .....	65
3. Caractéristiques de l'intoxication aiguë .....	66
4. Délai de prise en charge .....	67
III. LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....	69
1. Traitement symptomatique.....	69
2. Traitement évacuateur.....	78

---

3. Traitement épurateur .....	81
4. Traitement spécifique (antidotique) .....	84
IV. FACTEURS DE RISQUE DE MORTALITE.....	85
V. INTOXICATIONS MEDICAMENTEUSES.....	86
1. Épidémiologie .....	86
2. Aspect toxicologique et manifestation clinique .....	93
3. Prise en charge :.....	95
4. Évolution:.....	101
5. État des lieux .....	102
VI. INTOXICATION AU PHOSPHURE D'ALUMINIUM (PAL).....	103
1. Épidémiologie .....	103
2. Aspects toxicologiques et manifestation clinique .....	105
3. Prise en charge :.....	107
4. Évolution :.....	108
5. État des lieux .....	109
VII. INTOXICATIONS AUX PESTICIDES ORGANOPHOSPHORES .....	110
1. Épidémiologie .....	110
2. Aspect toxicologiques .....	111
3. Prise en charge .....	114
4. Évolution.....	116
5. État des lieux .....	116

---

VIII. INTOXICATION PAR LE CHLORALOSE .....	117
1. Épidémiologie .....	117
2. Aspect toxicologiques .....	118
3. Prise en charge .....	119
4. Évolution .....	120
5. État des lieux .....	120
IX. INTOXICATION PAR LE MONOXYDE DE CARBONE .....	121
1. Épidémiologie .....	121
2. Aspects toxicologiques.....	122
3. Prise en charge .....	125
4. Évolution.....	127
5. État des lieux .....	128
X. INTOXICATION PAR INGESTION DE CAUSTIQUE .....	129
1. Épidémiologie .....	129
2. Aspects toxicologiques.....	129
3. Prise en charge :.....	133
4. Évolution.....	138
5. État des lieux .....	138
XI. INTOXICATION AUX PLANTES.....	139
1. Épidémiologie .....	139
2. Aspect toxicologiques .....	140

---

3. Prise en charge.....	144
4. Évolution.....	146
5. État des lieux .....	147
<b>XII. INTOXICATION AU METHANOL.....</b>	<b>147</b>
1. Épidémiologie .....	147
2. Aspects toxicologiques.....	149
3. Prise en charge.....	152
4. Évolution.....	155
5. État des lieux .....	155
<b>XIII. COMPARAISON AVEC LA SERIE DU CHU DE FES DE 2007 .....</b>	<b>156</b>
1. Données épidémiologiques .....	156
2. Toxiques en cause .....	157
3. Prise en charge thérapeutique .....	158
4. L'évolution .....	159
5. Résultats des analyses univariées .....	160
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>161</b>
<b>RÉSUMÉS .....</b>	<b>163</b>
<b>REFERENCES.....</b>	<b>170</b>

## LISTE DES FIGURES

Figure 1: Distribution des intoxications aiguës graves en fonction de l'âge.

Figure 2 : Répartition des intoxications aiguës graves en fonction du sexe.

Figure 3: Répartition des intoxiqués selon le caractère de l'intoxication.

Figure 4 : Variation mensuelle du nombre d'intoxication chez les suicidaires.

Figure 5: Distribution des intoxications selon le caractère individuel ou collectif.

Figure 6: Répartition des intoxications selon la voie d'administration.

Figure 7 : Pourcentage de récurrence chez la population étudiée.

Figure 8 : Répartition des signes cliniques chez la population étudiée.

Figure 9: Répartition des symptômes digestifs dans notre étude.

Figure 10: Répartition des symptômes neurologiques dans notre étude.

Figure 11 : Répartition des symptômes respiratoires dans notre étude.

Figure 12 : Répartition des résultats du bilan rénal dans notre étude.

Figure 13: Répartition des résultats du bilan hydro électrolytique dans notre étude.

Figure 14: Répartition des résultats du bilan d'hémostase dans notre étude.

Figure 15: Répartition des résultats du bilan hépatique dans notre étude.

Figure 16: Répartition des résultats de l'électrocardiogramme dans notre étude.

Figure 17 : Répartition des patients selon le type de ventilation mécanique instauré en réanimation.

Figure 18 : Traitement symptomatique dans notre série.

Figure 19: L'intoxication aiguë est un processus dynamique.

Figure 20: Résultats des différentes études internationales comparées à la nôtre.

Figure 21 : Le délai de prise en charge des patients intoxiqués dans différentes études.



**Figure 22** : Classification endoscopique des lésions caustiques.

**Figure 23** : Algorithme de prise en charge des lésions œsophagiennes.

**Figure 24**: Algorithme de prise en charge des lésions gastriques.

**Figure 25** : Métabolisme et toxicité du méthanol.<sup>[177]</sup>

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Les antécédents pathologiques des patients intoxiqués

Tableau 2 : Délai de prise en charge des patients aux urgences.

Tableau 3 : Répartition des cas selon la nature du produit toxique.

Tableau 4 : Répartition des cas selon la fréquence des intoxications

Tableau 5 : Répartition des intoxications médicamenteuses selon la classe pharmaceutique.

Tableau 6 : Répartition des intoxications médicamenteuses selon la classe pharmaceutique.

Tableau 7 : Répartition des signes cardiovasculaires dans notre étude.

Tableau 8 : Répartition des signes ORL dans notre étude.

Tableau 9 : Répartition des signes urinaires dans notre étude.

Tableau 10 : Répartition des anomalies de la formule sanguine dans notre série.

Tableau 11 : Répartition des anomalies du bilan cardiaque dans notre série.

Tableau 12 : Répartition des prélèvements toxiques dans les milieux biologiques chez nos patients.

**Tableau 13** : Les prélèvements toxiques et leur taux de positivité des prélèvements.

Tableau 14 : Répartition des anomalies thoraciques chez la population étudiée.

Tableau 15 : L'utilisation des drogues vasoactives chez la population étudiée.

Tableau 16 : Distribution des antidotes utilisés dans la prise en charge de nos patients.

Tableau 17 : La mortalité selon le toxique incriminé.

Tableau 18 : Résultat d'analyse univariée chez la population étudiée.

Tableau 19 : Distribution des intoxications aiguës graves en fonction de l'âge à travers

le monde.

Tableau 20 : Les antécédents pathologiques des patients intoxiqués au niveau mondial.

Tableau 21 : Contexte de survenue des intoxications à travers le monde

Tableau 22 : Prévalence mensuelle des intoxications aiguës grave à travers le monde.

Tableau 23: Les mécanismes de toxicité <sup>[204]</sup>

Tableau 24: Le traitement symptomatique des manifestations cardiaques.

Tableau 25: Les différentes techniques d'épuration de l'organisme. <sup>[48]</sup>

Tableau 26: Le traitement épurateur dans le cadre d'une intoxication médicamenteuse.

<sup>[48]</sup>

Tableau 27 : Répartition des intoxications médicamenteuses selon la classe pharmaceutique à travers le monde.

Tableau 28: Répartition des intoxications médicamenteuses selon la classe pharmaceutique au niveau national.

Tableau 29: Incidence cumulée sur 5 ans des intoxications médicamenteuses selon les différentes régions du royaume du Maroc, CAPM (2004–2008).

Tableau 30: Répartition des intoxications médicamenteuses selon la classe thérapeutique au niveau national.

Tableau 31: Principaux syndromes toxiques au cours des intoxications médicamenteuses aiguës. <sup>[50]</sup>

Tableau 32: Fréquence d'utilisation des antidotes dans les intoxications médicamenteuses.

Tableau 33: Les antidotes utilisés dans les intoxications médicamenteuses et leur posologie. <sup>[51,57,58,59,60,62]</sup>

Tableau 34: Incidence de l'intoxication au Phostoxin à travers le monde. <sup>[71]</sup>

Tableau 35: Incidence de l'intoxication au Phostoxin au niveau national.

Tableau 36: Taux de mortalité par intoxication au Phostoxin.

Tableau 37: La fréquence des intoxications aux pesticides organophosphorés.

Tableau 38: Les manifestations cliniques de l'intoxication aux pesticides organophosphorés.

Tableau 39: Échelle de gravité des intoxications par OP.<sup>[110]</sup>

Tableau 40: Distribution des intoxications par le chloralose à travers le monde.

Tableau 41: Séquelles neurologiques au décours ou à distance d'une intoxication au CO.

Tableau 42: Principaux produits caustiques.

Tableau 43: Les caustiques à toxicité systémique.

Tableau 44: Répartition des intoxications aux plantes à travers le monde.

Tableau 45: Répartition des intoxications par le méthanol au Maroc, CAPM, 1980–2017.<sup>[173]</sup>

Tableau 46: Les manifestations cliniques d'une intoxication au méthanol.<sup>[177]</sup>

Tableau 47: Les indications de la dialyse en cas d'intoxication au méthanol.<sup>[177]</sup>

Tableau 48: Tableau comparatif des données épidémiologiques de notre étude à ceux de la série de 2007<sup>[85]</sup>

Tableau 49: Tableau comparatif des toxiques en cause dans notre étude à ceux de la série de 2007<sup>[85]</sup>

Tableau 50: Tableau comparatif de la prise en charge thérapeutique dans notre étude à celle de la série de 2007<sup>[85]</sup>

Tableau 51: Tableau comparatif de l'évolution des intoxications dans notre étude à celle de la série de 2007<sup>[85]</sup>

---

Tableau 52: Tableau comparatif de l'analyse univarié des intoxications dans notre étude avec celle de la série de 2007<sup>[85]</sup>

# INTRODUCTION

Une 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.<sup>[1]</sup> Cet effet peut survenir dans un délai plus ou moins important selon le type de toxique, le niveau et la voie d'exposition (toxicité aiguë et/ou chronique).<sup>[2]</sup>

Les intoxications aiguës graves représentent l'une des premières causes de consultations et d'admissions en réanimation. Elles peuvent être volontaires (2/3 des cas) ou accidentelles, professionnelles, alimentaires ou liées à une conduite de toxicomanie.<sup>[3]</sup>

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que 300.000 personnes meurent chaque année à cause de divers agents toxiques. Le taux de mortalité par intoxication est beaucoup plus élevé dans les pays à revenu faible et intermédiaire d'Europe que dans toute autre région du monde.<sup>[4]</sup> Selon les données d'une étude rétrospective en France en 2013, 168 475 cas d'intoxications ont été répertoriées, dont 73 889 (43,9 %) étaient symptomatiques.<sup>[2]</sup>

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.

L'évaluation de la gravité de l'intoxication est une étape fondamentale qui détermine la stratégie thérapeutique la surveillance et le pronostic du patient. Une intoxication est considérée comme grave en tenant compte de nombreux facteurs intriqués : Le toxique, sa dose, le délai de découverte de l'intoxication, le type d'intoxication accidentelle ou volontaire et le terrain.<sup>[5]</sup>

La prise en charge thérapeutique se base essentiellement sur le traitement symptomatique, le monitoring des paramètres vitaux et la réalisation d'un bilan initial, le traitement antidotique, le traitement évacuateur et le traitement épurateur. [5]

L'objectif de notre étude est de dresser le profil épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique de toutes les intoxications aiguës graves hospitalisées au service de réanimation A4, toutes causes confondues, tout en identifiant les facteurs pronostiques. Notre objectif secondaire est de comparer nos résultats à ceux d'une même étude réalisée au service de réanimation du CHU de Fès en 2007, pour avoir une idée sur l'évolution des intoxications dans notre service à travers les années.



# MATERIELS ET METHODES

## **I. Type de l'étude**

Nous avons mené une étude **longitudinale, descriptive et analytique**, à **recrutement rétrospectif** incluant tous les patients de réanimation polyvalente A4 hospitalisés pour intoxication aigue grave, sur une période de **4,5 ans** (de Janvier 2016 à Juillet 2020).

## **II. Population étudiée**

### **1. Critères d'inclusion**

Nous avons inclus tous les patients adultes (Âge  $\geq$  16 ans) victimes d'une intoxication aigue grave, avec **l'un des critères suivants** :

- Une nature de toxique particulièrement dangereuse ;
- Présence de comorbidités chez le patient intoxiqué ;
- Exposition à une quantité importante de toxique ;
- Présence d'une symptomatologie mettant en jeu le pronostic vital du patient (Coma, détresse respiratoire, instabilité hémodynamique).

### **2. Critères d'exclusion**

N'ont pas été inclus dans l'étude tous les patients intoxiqués graves qui ont séjourné uniquement au service de réanimation des urgences, et les patients hospitalisés dans d'autres services de réanimation du CHU Hassan II de Fès.

Ont été exclus de l'analyse les patients dont les dossiers sont manquants ou non exploitables.

### **III. Recueil des données**

Pour la réalisation de ce travail nous avons consulté :

- Le registre hospitalier du service de Réanimation polyvalente A4.
- Le système d'information « Hosix » pour retracer l'historique des hospitalisations, les différentes analyses biologiques et toxicologiques, ainsi que les explorations radiologiques.

Toutes les données recueillies ont été dument remplies selon une fiche d'exploitation avant d'être répertorié sur « EXCEL ». **La fiche d'exploitation figure dans l'ANNEXE 1.**

### **IV. Analyse statistique**

L'analyse statistique des paramètres épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutifs a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS 20. Pour la partie descriptive, les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage. Pour la partie analytique, une analyse uni-variée a été réalisée en comparant les moyennes et les pourcentages respectivement par le test de Student et le test de khi 2. Le résultat était considéré comme significatif lorsque  $p < 0,05$ .

### **V. Considérations éthiques**

Le recueil des données a été effectué dans le respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.

# RESULTATS

## I. ETUDE DESCRIPTIVE

### 1. Caractéristiques épidémiologiques

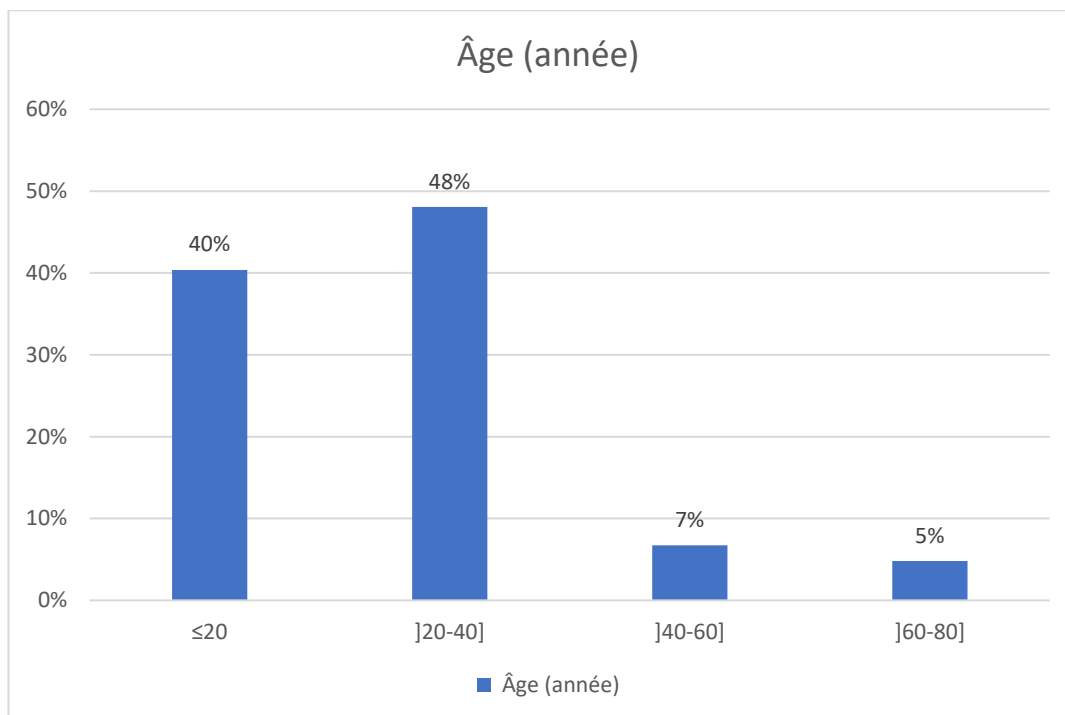
#### a. Taille de l'échantillon

Au cours de notre étude, nous avons colligé 104 patients sur une durée de 5 ans, réalisant une moyenne de 23 patients par année.

Durant la même période d'étude, ont été hospitalisés au service de réanimation A4, 3.463 patients ce qui fait un taux d'incidence de 3,03 % des intoxications en réanimation.

#### b. L'âge

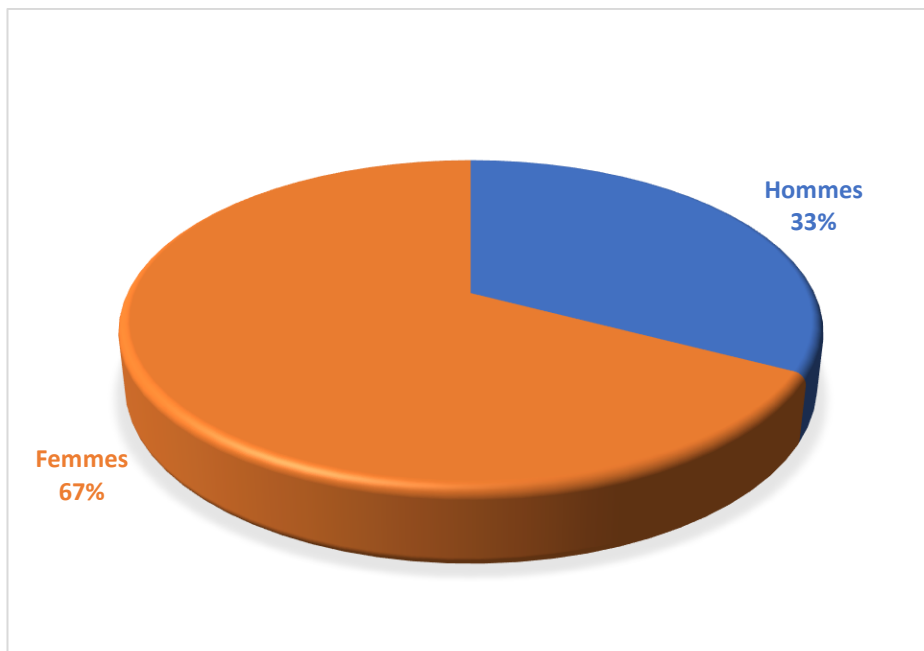
La moyenne d'âge de nos patients était de 27 ans (16–80 ans).



**Figure 1:** Distribution des intoxications aiguës graves en fonction de l'âge.

### c. Le sexe

Il existe une nette **prédominance féminine** dans la population étudiée (Sexe ratio: 2,05) avec 70 patientes de sexe féminin, et 34 patients de sexe masculin.



**Figure 2 :** Répartition des intoxications aiguës graves en fonction du sexe.

### d. Les antécédents psychiatriques et comorbidités

Dans notre série, 24 % des patients avaient des antécédents psychiatriques connus, dont 64 % étaient suivis pour une dépression.

Deux patients étaient suivis pour un diabète non-insulino dépendant (DNID).

Un patient était suivi pour une cardiomyopathie dilatée.

73 % de nos patients n'avaient aucun antécédent psychiatrique.

**Tableau 1 : Les antécédents pathologiques des patients intoxiqués**

	<b>Terrain</b>	<b>Nombre de patients</b>	<b>(%)</b>
<b>Pathologie psychiatrique sous-jacente</b>	Dépression	16	15 %
	Psychose	6	5 %
	Trouble bipolaire	2	2 %
	Anxiété	1	1 %
	Toxicomanie	1	1 %
<b>Autres comorbidités</b>	DNID	2	2 %
	Cardiomyopathie dilatée	1	1 %
<b>Aucun antécédent pathologique</b>		77	73 %

## 2. Caractéristiques de l'intoxication

### a. Les circonstances d'intoxication

L'intoxication est survenue dans un contexte d'autolyse dans 86 % des cas.

L'intoxication était accidentelle chez 15 patients. Les toxiques incriminés dans ces intoxications involontaires sont : Le monoxyde de carbone (CO), le méthanol et les plantes (Atropa Belladonna).

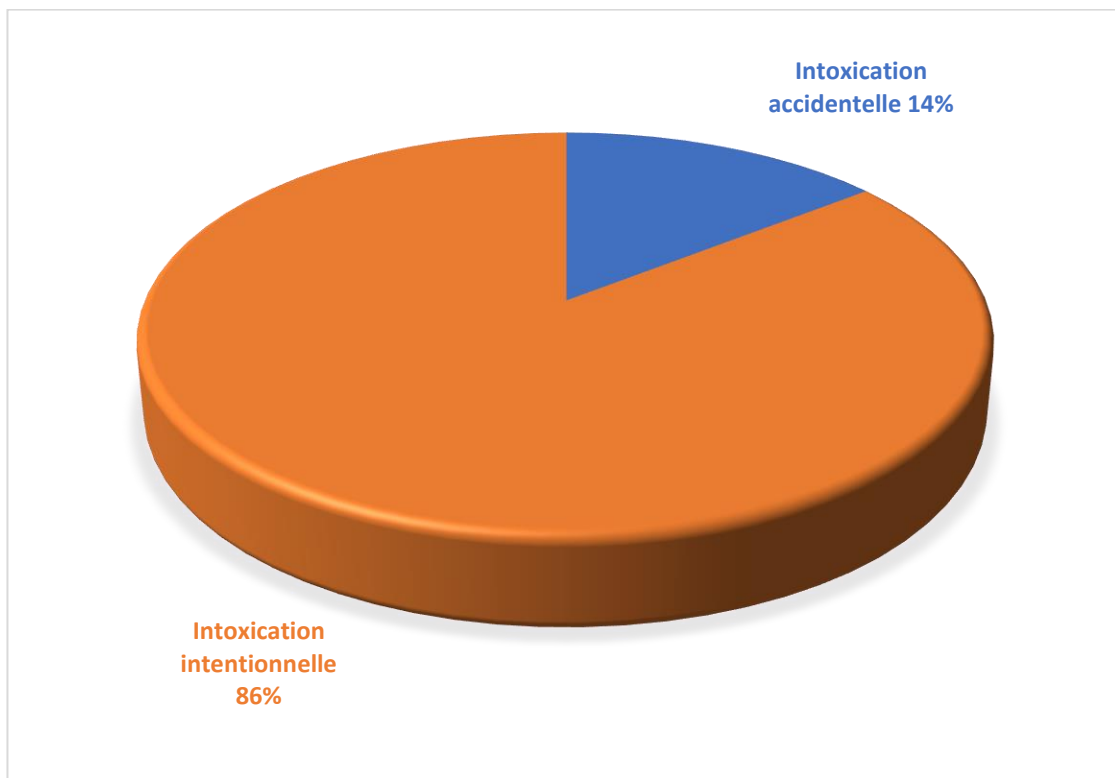
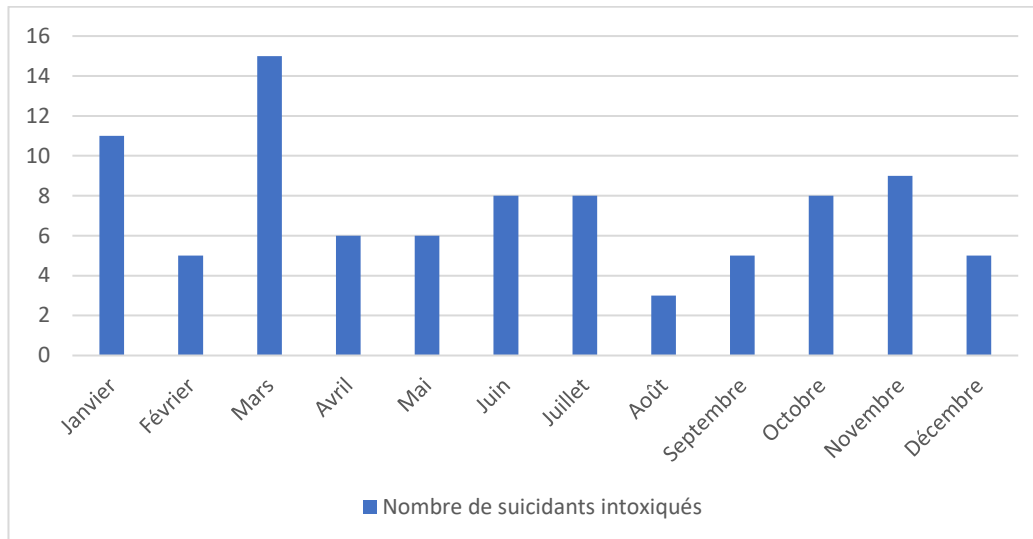


Figure 3: Répartition des intoxiqués selon le caractère de l'intoxication.



### b. La répartition sur l'année

Le nombre d'intoxications est soumis à d'importantes variations selon le mois de l'année. Dans notre étude, l'incidence des intoxications volontaires chez la population suicidaire (89/104 patients) était importante au mois de mars.

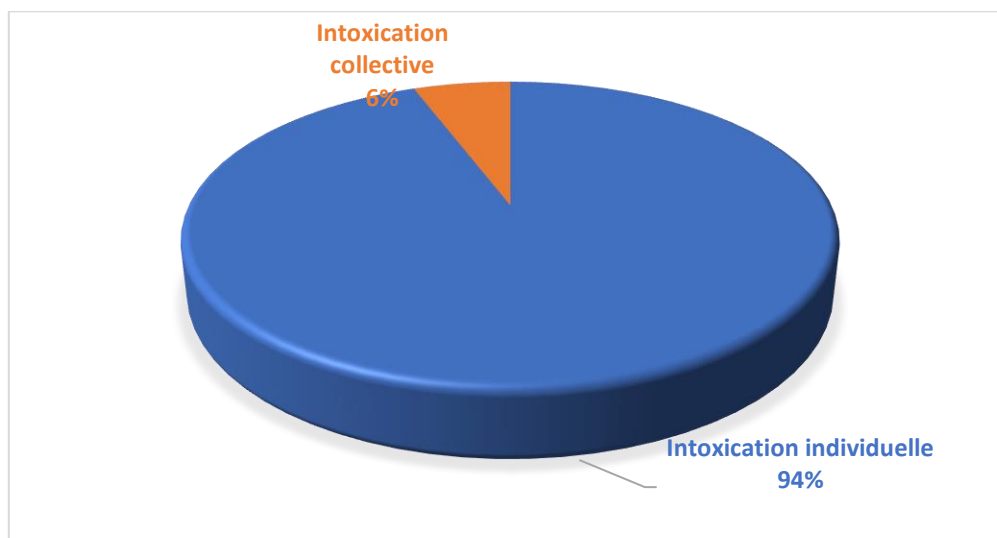


**Figure 4 :** Variation mensuelle du nombre d'intoxication chez les suicidaires.

### c. Le caractère de l'intoxication

Dans notre série, 6 patients ont été victimes d'une intoxication collective.

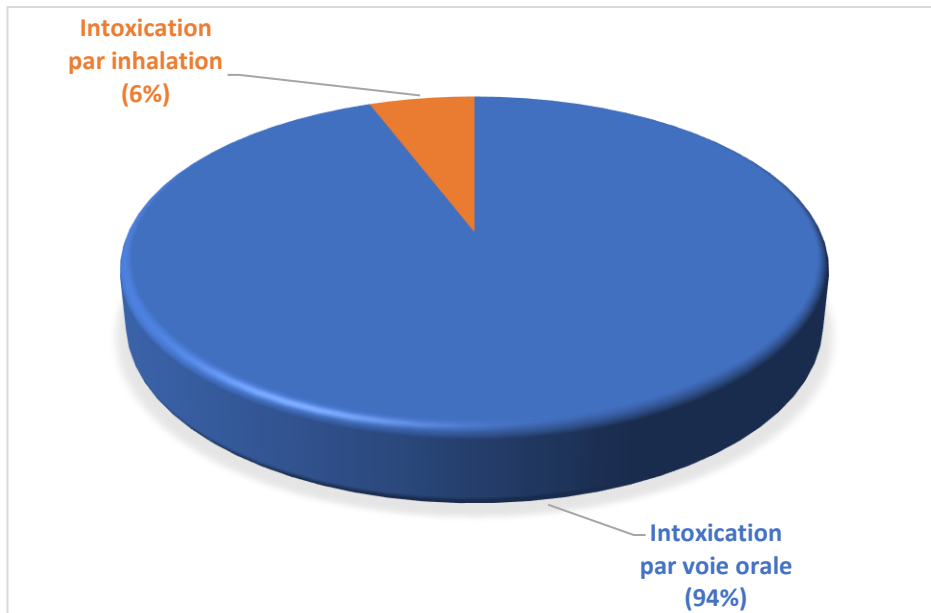
Les toxiques incriminés dans ces intoxications involontaires sont : Le monoxyde de carbone (CO), le méthanol et les plantes (Atropa Belladonna).



**Figure 5:** Distribution des intoxications selon le caractère individuel ou collectif.

#### d. La voie d'administration du toxique

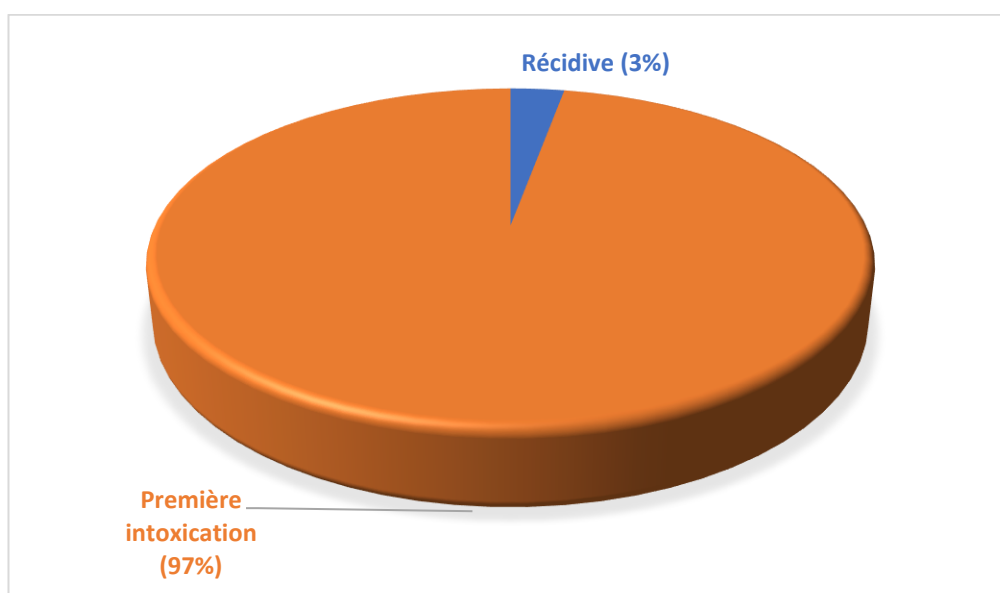
La majorité des intoxications aiguës étaient réalisées par l'ingestion orale du toxique. Les intoxications par inhalation sont minoritaires et représentent 6% des cas.



**Figure 6:** Répartition des intoxications selon la voie d'administration.

#### e. La récurrence

Dans notre étude, nous avons noté 3 récurrences chez 3 patients aux antécédents psychiatriques.



**Figure 7 :** Pourcentage de récurrence chez la population étudiée.

### 3. Délai de prise en charge aux urgences

Le délai de prise en charge des patients au service d'accueil des urgences était de 4 heures, avec des extrêmes de 30 minutes et 24 heures.

**Tableau 2 : Délai de prise en charge des patients aux urgences**

	Moyenne	Intervalles :
Délai de prise en charge (en heure) :	4 heures 25 minutes	[30 minutes–24h]

### 4. Répartition des intoxications selon la nature du toxique

#### a. Nature du toxique

Dans notre série, les différents toxiques ingérés étaient par ordre de fréquence étaient :

- Les intoxications médicamenteuses
- Les intoxications au phosphore d'aluminium
- Les intoxications aux pesticides organophosphorés
- Les intoxications à l'alpha-chloralose.

**Tableau 3 : Répartition des cas selon la nature du produit toxique.**

	Nature du toxique	Nombre de cas
<b>Médicaments</b>	Mono-médicamenteuse	20
	Poly-médicamenteuse	20
<b>Phosphure d'aluminium</b>	Phostoxin	29
<b>Pesticides Organophosphorés</b>	-	13
<b>Alpha-chloralose</b>	-	7
<b>Monoxyde de carbone (CO)</b>	-	6
<b>Plantes</b>	Paraphénylène-diamine (Takaout)	1
	Atropa Belladonna	2
	Autres	1
<b>Caustiques</b>	Acide chlorhydrique (Esprit de sel)	2
	Autre	1
<b>Méthanol</b>	-	2

### **b. Fréquence des intoxications**

Dans notre série, les intoxications étaient majoritairement d'origine médicamenteuse (38%) des cas, suivies par les intoxications au phosphore d'aluminium (PAI) (28%) et des intoxications aux pesticides organophosphorés qui représentent 13 % des cas.

Les intoxications par l'alpha-chloralose, les intoxications aux plantes, les intoxications par le monoxyde de carbone (CO), les intoxications par ingestion de caustique et les intoxications au Méthanol étaient moins fréquentes et constituaient les 22 % de cas restants, sans excéder 7 % chacune.

**Tableau 4 : Répartition des cas selon la fréquence des intoxications**

	Nombre de cas	Pourcentage
Intoxication médicamenteuse	40	38%
Intoxication au phosphore d'aluminium	29	28%
Intoxication aux pesticides organophosphorés	13	13%
Intoxication par le chloralose	7	7%
Intoxication par le monoxyde de carbone (CO)	6	6%
Intoxication par ingestion de caustique	3	3%
Intoxication aux plantes	4	4%
Intoxication au Méthanol	2	2%

## **II. ETUDE DES TOXIQUES**

Les toxiques identifiés dans notre étude étaient nombreux. Le but de notre étude n'étant pas d'étudier de manière détaillée toutes les intoxications répertoriées, mais plutôt d'avoir une vue d'ensemble des intoxications en réanimation, ne seront décrites dans ce chapitre que les deux entités les plus fréquentes, à savoir les intoxications médicamenteuses et intoxications au Pal.

### **1. Les intoxications médicamenteuses**

Elles représentent les intoxications les plus fréquentes en réanimation avec un pourcentage de 38 % de l'ensemble des intoxications admises.

Le **paracétamol** est le plus fréquemment retrouvé représentant 27,5 % des cas, suivi par les intoxications aux **benzodiazépines** dans 25 % des cas et des intoxications aux **antidépresseurs** dans 20 % des cas.

Les autres classes médicamenteuses sont retrouvées à des pourcentages variables, n'excédant pas 8 % chacun.

**Tableau 5 : Répartition des intoxications médicamenteuses selon la classe pharmaceutique.**

Classe médicamenteuse	Nombre	Pourcentage (%)
Paracétamol	11	27,5%
Benzodiazépines	10	25%
Antidépresseurs	8	20%
Bêtabloquants	4	10%
Anticonvulsivants	3	7,5%
Anticoagulants	2	5%
Antiémétiques	2	5%
ARA 2	2	5%
Anti-inflammatoires	2	5%
Anti bacillaires	1	2,5%
AINS	1	2,5%
Aspirine	1	2,5%
Fer	1	2,5%

**NB :** Deux molécules ou plus peuvent avoir été associées chez un même patient.

## 2. Intoxications au Phosphure d'Aluminium (PAI) :

Les intoxications aux Phosphure d'Aluminium (Phostoxin) ont été retrouvées dans 28 % des cas, soit chez 29 de nos patients. Le toxique existe sous la forme de comprimés de 3 g, contenant 56 % de phosphure d'aluminium et 44% de carbamate d'aluminium. La dose ingérée était d'un comprimé en moyenne.

**Tableau 6 : Répartition des intoxications médicamenteuses selon la classe pharmaceutique.**

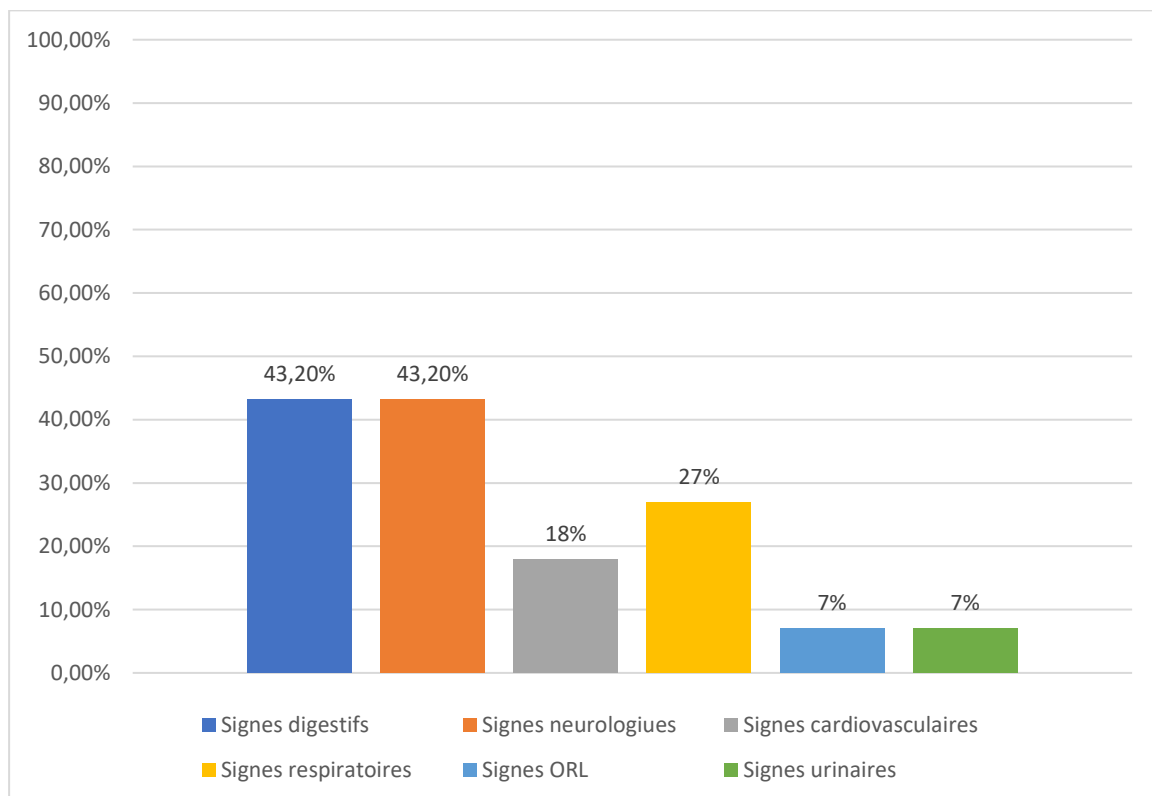
	Nombre de cas	Pourcentage	Dose moyenne	Extrêmes
Phosphure d'aluminium (Phostoxin)	29	28%	1 comprimé	[1 / 4 cp-2cp]



### III. SYMPTOMATOLOGIE ET DIAGNOSTIC

#### 1. Signes cliniques

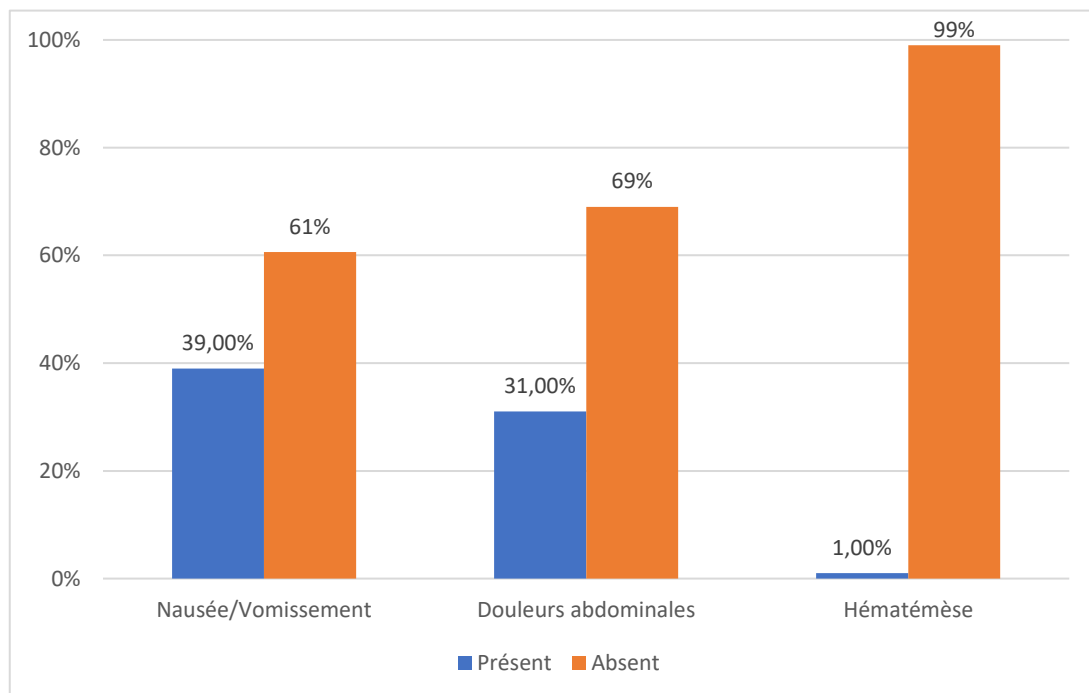
La symptomatologie est extrêmement polymorphe et varie en fonction du toxique en cause, de la quantité ingérée, de la voie de pénétration du produit ainsi que du délai écoulé avant la prise en charge.



**Figure 8:** Répartition des signes cliniques chez la population étudiée.

### a. Signes digestifs

Dans notre série, les signes digestifs étaient fréquents et présents chez 45 patients soit 43,2%. Les symptômes les plus prédominants étaient les nausées et vomissements retrouvés chez 41 patients. Aussi, 32 de nos patients ont accusé des douleurs abdominales. Une seule patiente a présenté une hématurie dans le cadre d'une intoxication au phosphore d'aluminium (PAI).



**Figure 9:** Répartition des symptômes digestifs dans notre étude.

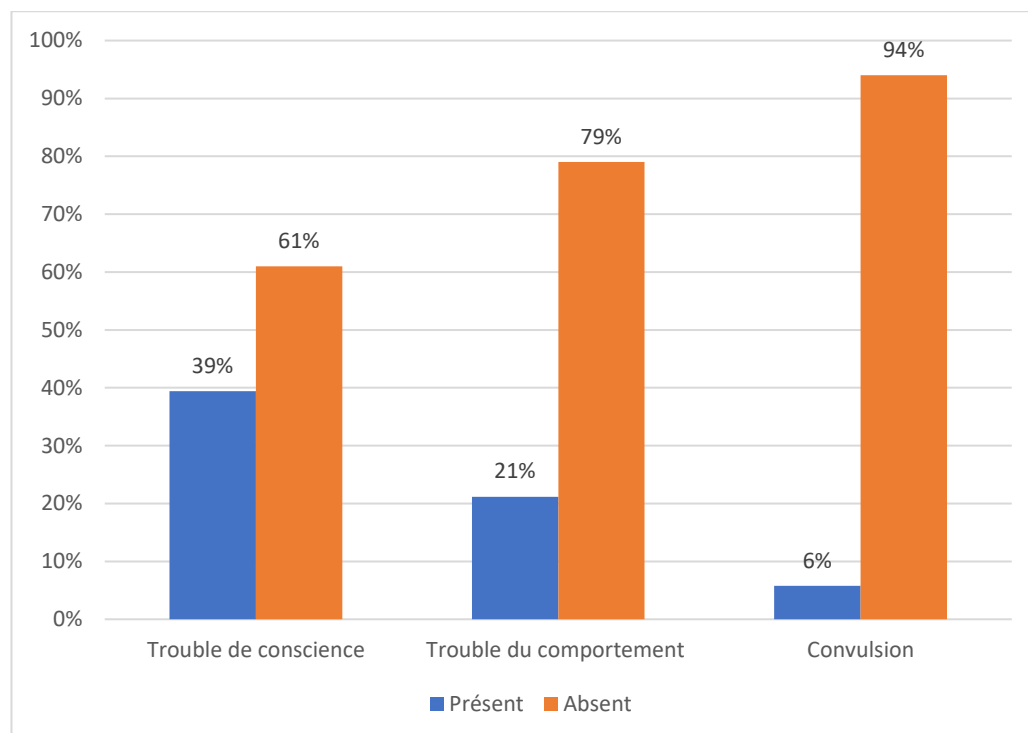
**NB :** Certains patients ont présenté un ou plusieurs signes digestifs.

### b. Signes neurologiques

Les signes neurologiques et neuro-végétatifs étaient présents chez 45 patients, soit dans 43,2 % des cas. 41 patients ont présenté des troubles de conscience allant de l'obnubilation jusqu'au coma et 22 patients ont présenté des troubles de comportement. Six patients ont présenté des convulsions.

41 patients ont présenté des troubles de conscience, la profondeur du coma était répartie comme suit :

- $12 \leq \text{GCS} < 15$  : 5 patients (4,8 %)
- $8 \leq \text{GCS} < 12$  : 36 patients (34,6 %)
- $\text{GCS} < 8$  : Aucun patient.



**Figure 10:** Répartition des symptômes neurologiques dans notre étude.

**NB :** Certains patients ont présenté un ou plusieurs signes neurologiques.

### c. Signes cardio-vasculaires

Les signes cardio-vasculaires ont été retrouvés chez 19 patients, soit dans 18 % des cas, et étaient représentés comme suit :

- Une hypotension artérielle chez 8 patients, HTA chez un patient.
- Les troubles du rythme cardiaque chez 10 patients.
- Les troubles de la conduction cardiaque chez 7 patients.

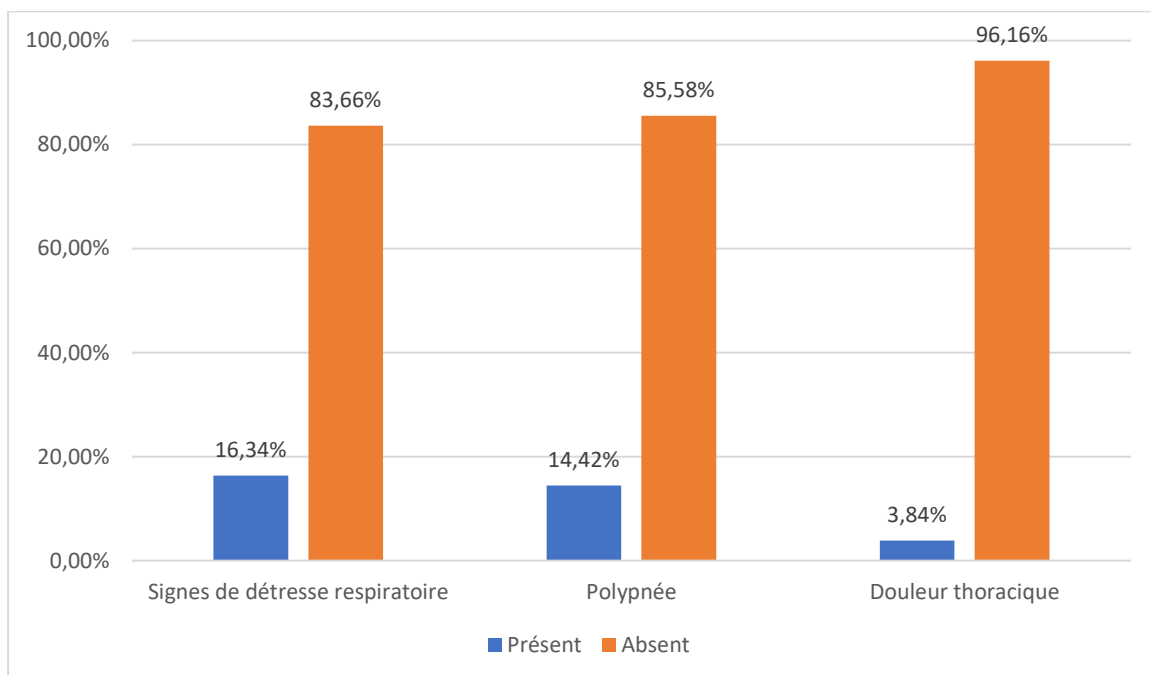
**Tableau 7 : Répartition des signes cardiovasculaires dans notre étude.**

		Nombre de cas	Pourcentage(%)
Troubles Tensionnels	Hypotension	8	7,69%
	Hypertension	1	0,96%
Trouble du rythme		10	9,61%
Trouble de la conduction		7	6,73%

**NB :** Certains patients ont présenté un ou plusieurs signes cardiovasculaires.

#### d. Signes respiratoires

Dans notre étude, 28 patients ont présenté des troubles respiratoires, soit 27 % des cas. Dix-sept d'entre eux ont présenté des signes de détresse respiratoire, 15 patients ont présenté une polypnée et 4 patients ont présenté des douleurs thoraciques.



**NB :** Certains patients ont présenté un ou plusieurs signes respiratoires.

**Figure 11 :** Répartition des symptômes respiratoires dans notre étude.

**e. Signes oto-rhino-laryngologiques (ORL)**

Les troubles de la sphère ORL étaient notés chez 7 de nos patients soit dans 7% des cas et étaient représentés comme suit :

**Tableau 8 : Répartition des signes ORL dans notre étude.**

	Nombre de cas :	Pourcentage :
Hypersialorrhée	4	3,84 %
Sécheresse buccale	2	1,92 %
Macroglossie	1	0,96 %

**NB** : Certains patients ont présenté un ou plusieurs signes ORL.

**f. Signes urinaires**

Dans notre série, sept patients ont présenté des signes urinaires soit 7 % de la population étudiée et étaient représentés comme suit :

**Tableau 9 : Répartition des signes urinaires dans notre étude.**

	Nombre de cas	Pourcentage
Dysurie	2	1,92%
Oligo-anurie	3	2,88%
Oligurie	1	0,96%
Polyurie	1	0,96%

**NB** : Certains patients ont présenté un ou plusieurs signes urinaires.

## 2. Biologie

Tous les patients ont bénéficié d'un bilan biologique fait de numération et formule sanguine (NFS), d'un bilan rénal, d'un bilan d'hémostase, d'un bilan hépatique, d'un bilan hydro-électrolytique, d'un dosage des enzymes cardiaques et d'une analyse toxicologique.

### a. Numérotation et formule sanguine

Tous nos patients ont bénéficié d'une numération de la formule sanguine. Celle-ci a révélé la présence de :

- Une hyperleucocytose chez 14 patients et une leucopénie chez 2 patients.
- Une thrombopénie chez trois patients suite à des intoxications au phosphore d'aluminium (PAI).
- Une seule patiente était suivie pour une anémie ferriprive récidivante et a présenté une anémie au moment du diagnostic.

**Tableau 10 : Répartition des anomalies de la formule sanguine dans notre série.**

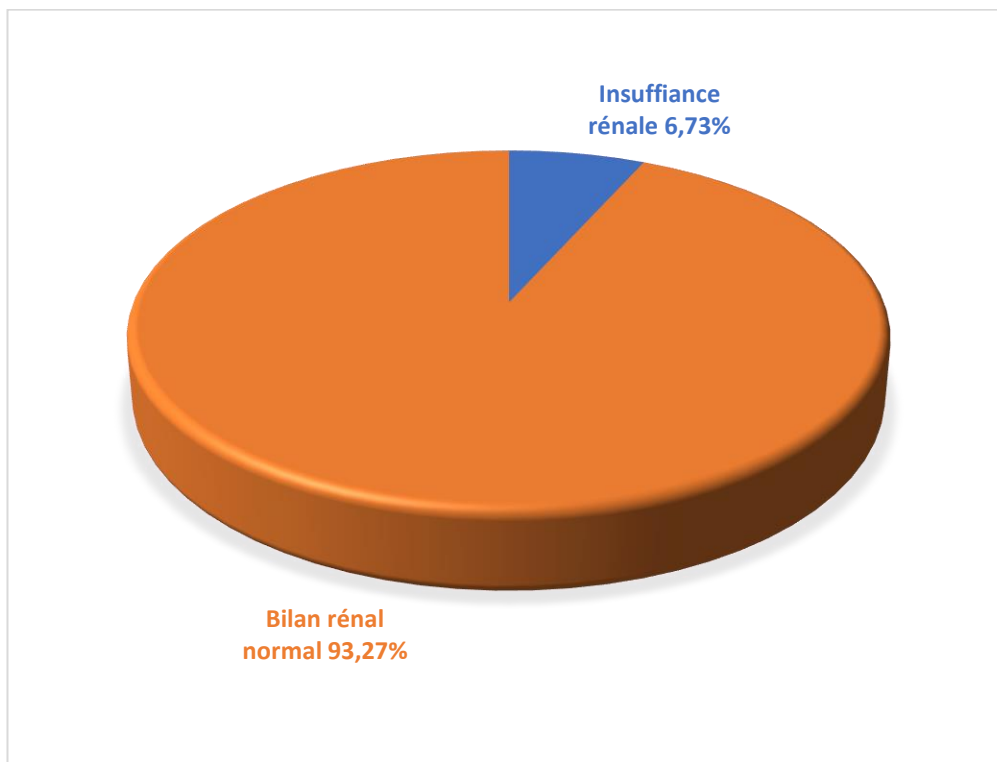
		Nombre de cas	Pourcentage
Leucocytes	Hyperleucocytose	14	13,46 %
	Leucopénie	2	1,92 %
Thrombopénie		3	2,88 %
Anémie		1	0,96 %

**b. Bilan rénal**

Dans la population étudiée, tous les patients ont bénéficié d'un bilan rénal fait de dosage de l'urée et la créatinine sanguine. L'altération de la fonction rénale a été notée chez 7 patients soit dans 6,73 % des cas.

Les toxiques incriminés étaient :

- Le phosphore d'aluminium chez 3 patients.
- Les médicaments (Psychotropes, cardiotropes et paracétamol) chez 3 patients.
- Le chloralose chez 1 patient.



**Figure 12 :** Répartition des résultats du bilan rénal dans notre étude.



### c. Bilan hydro électrolytique

Dans notre étude, 101 patients ont bénéficié d'un ionogramme sanguin. Celui-ci était perturbé chez 30 patients soit dans 29,7% des cas.

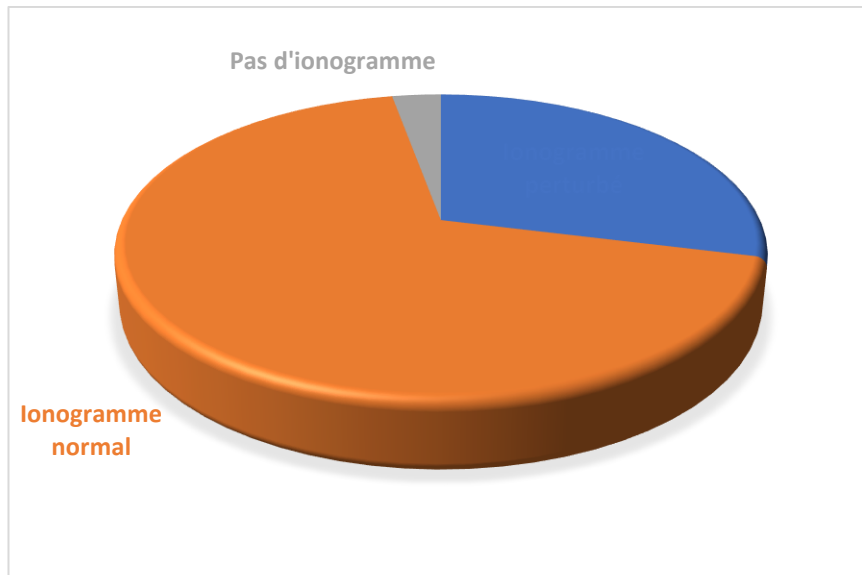


Figure 13: Répartition des résultats du bilan hydro électrolytique dans notre étude.

### d. Bilan d'hémostase

Dans notre série, le taux de prothrombine (TP) était bas chez 3 patients soit dans 2,88 % des cas. Les toxiques incriminés chez ces patients étaient le phosphore d'aluminium (2 patients) et les médicaments cardiotropes (1 patient).

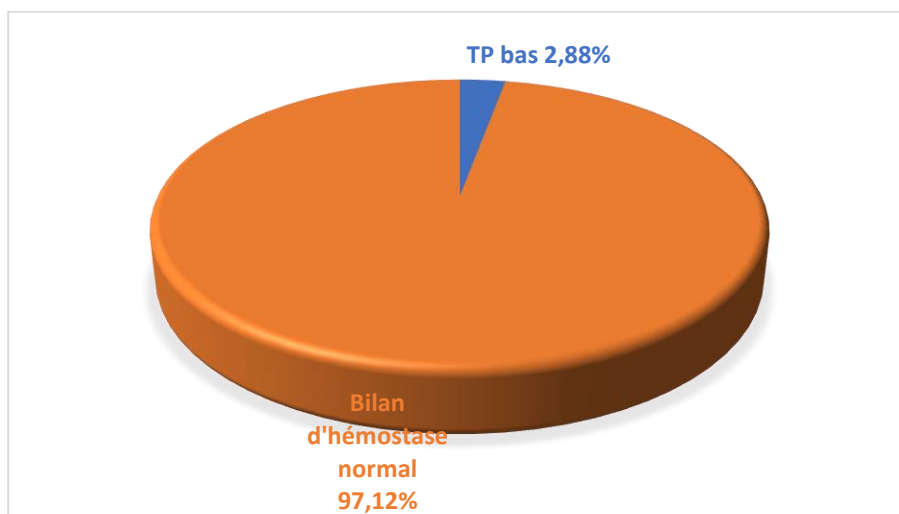


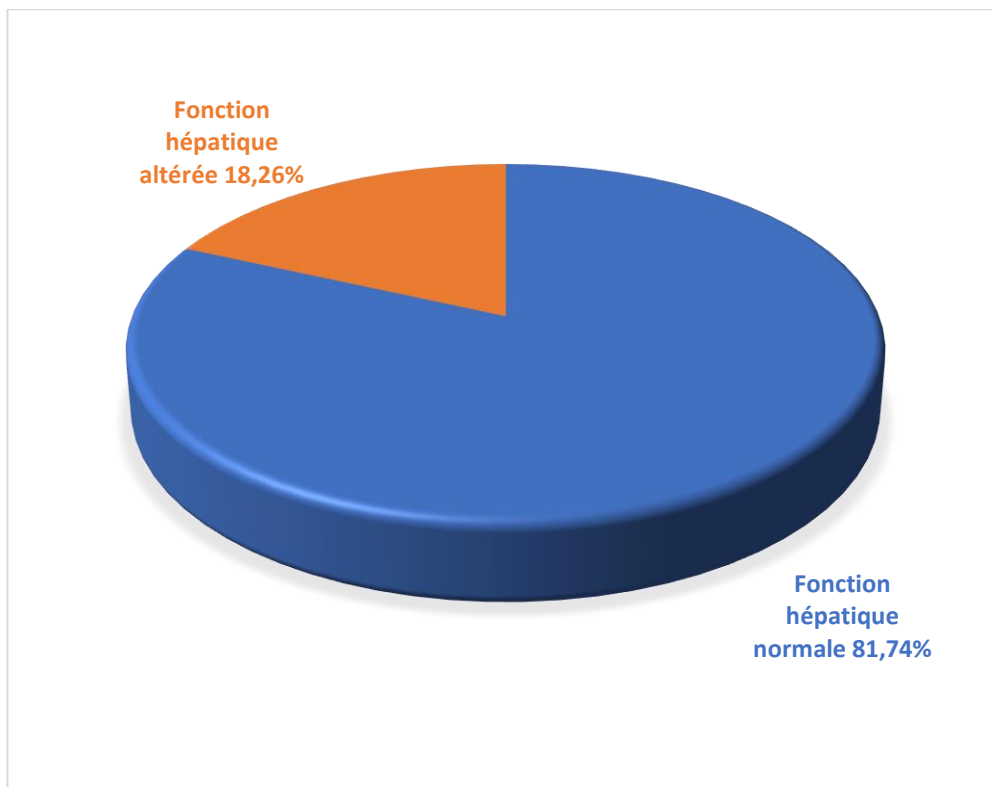
Figure 14: Répartition des résultats du bilan d'hémostase dans notre étude.

### e. Bilan hépatique

Dans notre série, la fonction hépatique était altérée chez 19 patients soit dans 18,26 % des cas.

Les toxiques les plus fréquents qui étaient responsables d'une altération de la fonction hépatique étaient :

- Médicaments : 9 cas
- Le phosphore d'aluminium (PAI) : 5 cas
- Le méthanol : 2 cas
- Les pesticides organophosphorés : 1 cas
- Les caustiques : 1 cas
- Le chloralose : 1 cas



**Figure 15:** Répartition des résultats du bilan hépatique dans notre étude.

#### f. Dosage des enzymes cardiaques

Dans notre étude, 57 patients ont bénéficié d'un dosage d'enzymes cardiaques soit 54,8 %. Celui-ci a révélé un taux de troponine élevé chez 4 patients et un taux de CPK-MB élevé chez 31 patients. Les vingt-trois patients avaient un taux d'enzymes cardiaques normal.

Dans notre série, les toxiques responsables de la perturbation du taux de CPK-MB sont :

- Les médicaments : 13 patients
- Le phosphore d'aluminium : 11 patients
- Les pesticides organophosphorés : 4 patients
- Le chloralose : 1 patient
- Les plantes : 1 patient
- Le monoxyde de carbone : 1 patient

Les intoxications responsables de l'élévation de la troponine dans notre série sont les intoxications au phosphore d'aluminium (2 patients) et les intoxications médicamenteuses (2 patients)

**Tableau 11 : Répartition des anomalies du bilan cardiaque dans notre série.**

		Nombre de cas	Pourcentage
Enzymes cardiaques élevés :	Troponine	4	3,84%
	CPK-MB	31	29,80%
Dosage d'enzymes cardiaques normal :		23	22,11%

### 3. Analyse toxicologique

Dans la population étudiée, 71 patients ont bénéficié d'un prélèvement toxique dans un intérêt diagnostique. Et étaient répartis comme suit :

**Tableau 12 : Répartition des prélèvements toxiques dans les milieux biologiques chez nos patients**

Prélèvement	Nombre de cas	Pourcentage
Sanguin	15	14,42%
Gastrique	7	6,73%
Urinaire	7	6,73%
Gastrique et urinaire	7	6,73%
Sanguin et urinaire	18	17,30%
Gastrique et sanguin	3	2,88%
Sanguin, gastrique et urinaire	14	13,46%

**Tableau 13 : Les prélèvements toxiques et leur taux de positivité des prélèvements.**

Nature du toxique :	Prélèvement toxicologique :	Nombre de cas :	Taux de positivité des prélèvements :
Le méthanol	Sanguin	2	100%
	Urinaire	1	0%
Phosphore d'aluminium (PAI)	Sanguin	13	46,15%
	Urinaire	8	25%
	Liquide gastrique	13	53,83%
Pesticides organophosphorés	Sanguin	6	16,66%
	Urinaire	5	20%
	Liquide gastrique	4	0%
Plantes	Sanguin	1	0%
	Urinaire	1	0%
Paracétamol	Sanguin	5	80%
Psychotropes	Sanguin	10	60%
	Urinaire	13	23,07%
	Liquide gastrique	1	0%
Autres médicaments	Sanguin	6	16,66%
	Urinaire	6	50%
Le chloralose	Sanguin	3	33,33%
	Urinaire	4	75%
	Liquide gastrique	2	100%
Le monoxyde de carbone	Sanguin	3	0%
	Urinaire	1	0%

#### 4. Autres examens

##### a. Radiographie thoracique de face

Dans notre série, 19 patients ont bénéficié d'une radiographie thoracique à leur admission aux urgences, soit dans 18,6 % des cas, celle-ci étant revenue normale chez 11 patients, ce qui représente 57,8% des cas.

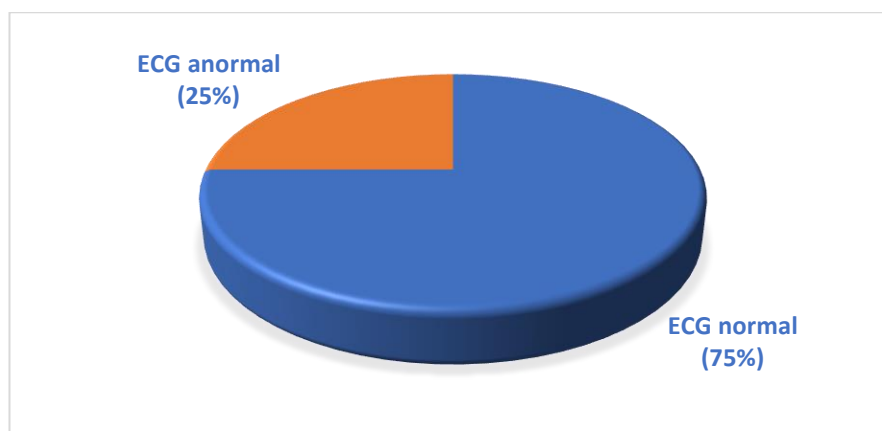
Les anomalies thoraciques révélées dans notre étude étaient:

**Tableau 14 : Répartition des anomalies thoraciques chez la population étudiée.**

	Nombre de cas :	Pourcentage (%) :
Atélectasie basale	1	12,5%
Foyer d'inhalation	4	57,5%
Syndrome bronchique	1	12,5%
Syndrome alvéolo-interstitiel	1	12,5%

##### b. Électrocardiogramme (ECG)

Dans notre étude, 98 patients ont bénéficié d'un ECG, ce qui représente 98 % des cas, et a révélé un bloc de branche droit chez 5 patients et des troubles de repolarisation chez 2 patients (intoxication par le monoxyde de carbone).



**Figure 16:** Répartition des résultats de l'électrocardiogramme dans notre étude.

**c. Fibroskopie Œso-gastroduodénale (FOGD):**

La fibroskopie Œso-gastroduodénale a été faite chez 6 patients et est revenue normale dans 33,3 % des cas soit chez 2 patients.

Les anomalies digestives retrouvées sont :

- Œsophage hypotonique de motilité diminuée et gastrite superficielle.
- Œsophagite caustique grade 2.
- Œsophagite et estomac nécrosé et perforé.
- Œsophagite caustique grade 3 et gastrique caustique stade 3b.

## IV. PRISE EN CHARGE EN REANIMATION

La prise en charge thérapeutique initiale des patients intoxiqués comporte essentiellement la mise en condition et le traitement symptomatique, le traitement évacuateur, le traitement épurateur ainsi que le traitement spécifique.

### 1. Prise en charge des détresses vitales

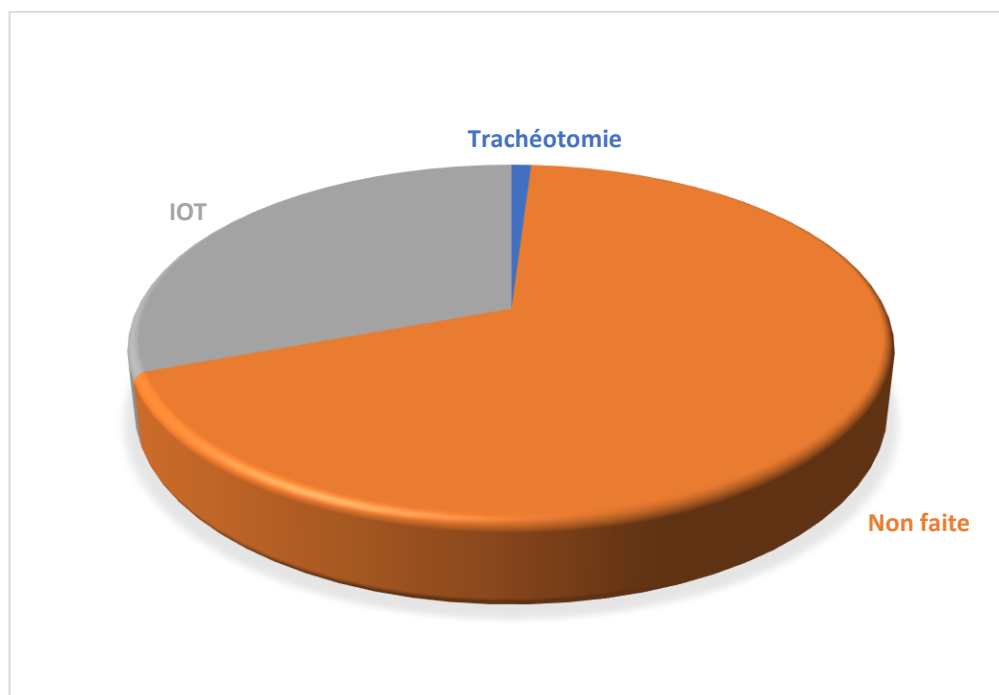
#### a. Monitoring

Tous nos patients ont bénéficié d'un monitoring standard (Scope, Saturation périphérique, PNI) et d'une voie veineuse périphérique. Onze patients ont bénéficié d'une voie veineuse centrale (10,5%).

#### b. Oxygénothérapie

L'oxygénothérapie a été utilisée chez 10 patients (soit dans 9,6% des cas) par un masque à débit >5L/min.

#### c. Ventilation mécanique



**Figure17 :** Répartition des patients selon le type de ventilation mécanique instauré en réanimation.



Le recours à l'intubation orotrachéale était nécessaire chez 32 patients (30,7%). L'indication de l'intubation orotrachéale chez nos patients était posée le plus souvent sur plusieurs critères. La majorité des patients ont été intubés sur des critères essentiellement neurologiques et respiratoires.

Les patients intubés avaient principalement comme toxique :

- 13 patients une intoxication médicamenteuse
- 11 patients une intoxication au phosphore d'aluminium (PAI).
- 3 patients une intoxication par le monoxyde de carbone (CO).
- 2 patients une intoxication par le chloralose.
- 1 patient une intoxication aux organophosphorés
- 1 patient une intoxication aux plantes
- 1 patient une intoxication par ingestion de caustique.

Dans notre série, une seule patiente a bénéficié d'une trachéotomie dans le cadre d'une intoxication par l'alpha-chloralose.

Des séances de ventilation non invasives (VNI) ont été indiquées chez 6,73 % de la population étudiée.

#### **d. Prise en charge hémodynamique**

Tous les patients ont bénéficié d'un remplissage vasculaire par du sérum salé ou du Ringer Lactates pendant les premières 24 heures, à part un patient qui souffrait d'une cardiomyopathie dilatée.

Le recours aux médicaments inotropes et/ou vasoactives (noradrénaline, dobutamine et atropine) était nécessaire chez 35 patients, ce qui représente 33,6 % des cas.

**Tableau 15 : L'utilisation des drogues vasoactives chez la population étudiée.**

Drogues vasoactives	Pourcentage (%) :
Noradrénaline	28,1%
Dobutamine	15,6%
Adrénaline	6,2%

Les patients sous catécholamines avaient principalement comme toxique :

- 14 patients une intoxication médicamenteuse
- 12 patients une intoxication au phosphore d'aluminium (pal).
- 3 patients une intoxication par le monoxyde de carbone (CO).
- 2 patients une intoxication par le chloralose.
- 2 patients une intoxication aux plantes.
- 1 patient une intoxication aux organophosphorés.
- 1 patient une intoxication par ingestion de caustique.

**e. Le traitement anticonvulsivant**

Le traitement anticonvulsivant a été prescrit chez 6 patients, soit dans 5,7 % des cas ce qui représente 13 % des patients ayant présentés des symptômes neurologiques lors de leur hospitalisation.

**2. Traitement évacuateur**

Durant la prise en charge de nos patients 74 des patients ont bénéficié d'un lavage gastrique par du sérum salé physiologique, ce qui représente 71,15 %.

Le lavage gastrique a été effectué par du sérum bicarbonaté chez les patients qui se présentaient avec une intoxication au phosphore d'aluminium. Un patient a reçu un lavage par du permanganate de potassium.

Le charbon activé a été instauré chez 17 patients, soit dans 16,34% des cas. Son indication a été posé majoritairement chez des patients victimes d'une intoxication au PAI (56 % des cas) et aux médicaments (29 % des cas).

### **3. Traitement épurateur**

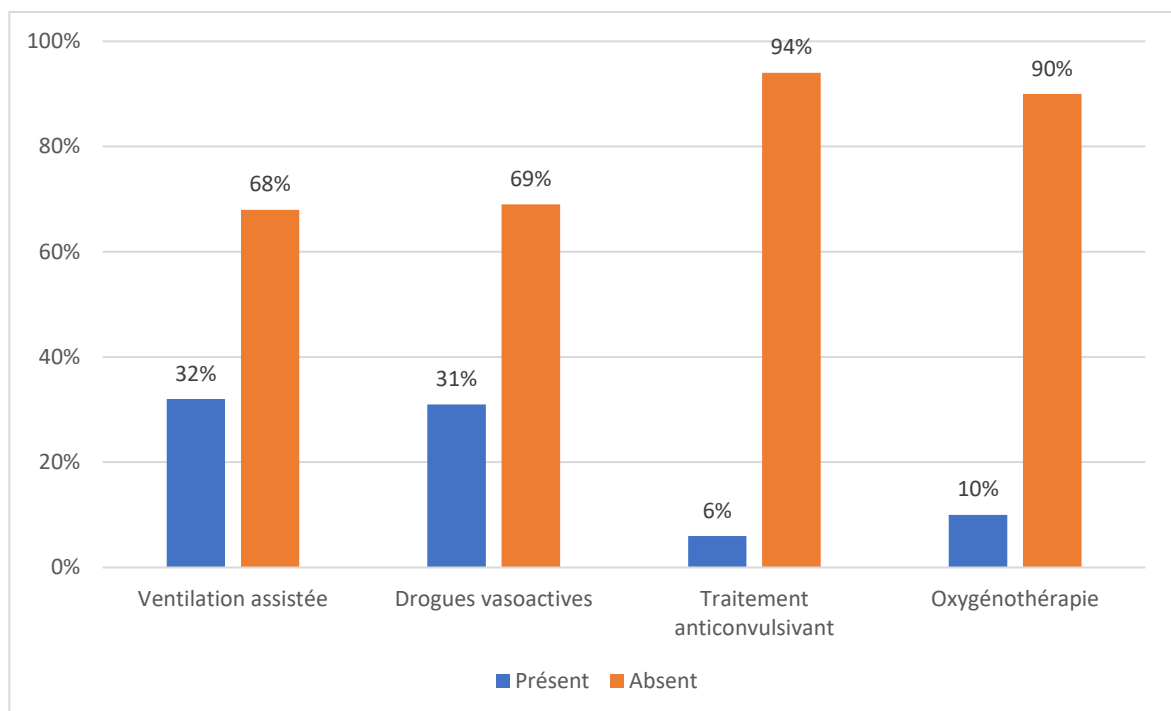
Un seul patient a bénéficié d'une hémodialyse dans le cadre de la prise en charge d'une intoxication par le monoxyde de carbone (CO) compliquée d'une rhabdomyolyse.

#### 4. Traitement spécifique

L'indication d'un traitement antidotique a été posé dans 12,5% des cas soit chez 13 de nos patients. Les différents antidotes utilisés étaient :

**Tableau 16 : Distribution des antidotes utilisés dans la prise en charge de nos patients.**

Traitement spécifique :	Type d'intoxication :	Nombre de cas :	Pourcentage(%) :
La N-acétylcystéine (NAC)	Médicamenteuse (Paracétamol)	8	7,69%
La pralidoxime	Organophosphorés	3	2,88%
La vitamine K	Médicamenteuse (AVK)	2	1,92%



**Figure 18 : Traitement symptomatique dans notre série**

## V. ÉVOLUTION

Le nombre de jours d'hospitalisation des patients intoxiqués était de 4 jours en moyenne, avec des extrêmes de 1 jour et 23 jours.

Dans notre série, 27 patients ont présenté une ou plusieurs complications (soit dans 25,96 % des cas).

**Tableau 17 : Principales complications observées chez les patients intoxiqués de notre série.**

Complications :	Nombre de cas :	Toxique incriminé et nombre de cas :	Pourcentage : (%)
Hématémèse compliquant une ulcération gastrique ou œsophagienne	2	-Intoxication par ingestion de caustique. (2 cas)	1,92%
Syndrome de détresse respiratoire	17	-Intoxication au phosphore d'aluminium (PAI). (1 cas) -Intoxication aux pesticides organophosphorés (6 cas) - Intoxication au plantes (2 cas) - Intoxications médicamenteuses (4 cas) -Intoxication par ingestion de caustique (1 cas). -Intoxication par le chloralose. (1 cas) -Intoxication par le monoxyde de carbone (2 cas)	16,34%
Œdème cérébral et paralysie oculomotrice	1	-Intoxication par le chloralose. (1 cas)	0,96%
Troubles du rythme cardiaque	10	-Intoxications au phosphore d'aluminium (PAI). (4 cas) -Intoxications aux pesticides organophosphorés (2 cas) -Intoxications médicamenteuses. (4 cas)	9,61%
Trouble de la conduction	7	-Intoxications au phosphore d'aluminium (4 cas). -Intoxications médicamenteuses (3 cas)	6,73%

Insuffisance hépatique	19	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Intoxications au Methanol (2 cas)</li> <li>-Intoxications au phosphore d'aluminium (5 cas)</li> <li>-Intoxications aux organophosphorés (1 cas)</li> <li>-Intoxications médicamenteuses.(9 cas)</li> <li>-intoxications par ingestion de caustique. (1 cas)</li> <li>-Intoxications par le chloralose. (1 cas)</li> </ul>	18,26%
Insuffisance rénale	7	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Intoxications au phosphore d'aluminium (3 cas)</li> <li>-Intoxications médicamenteuses (3 cas)</li> <li>-Intoxications par le chloralose (1)</li> </ul>	6,73%

**NB** : Certains patients ont présenté une ou plusieurs complications.

La mortalité globale dans notre série était de 15,38 % (soit 16 patients), les intoxications médicamenteuses sont la cause la plus fréquente de décès par intoxication (37,5 %) suivies des intoxications au phosphore d'aluminium (PAI) et les plantes.

Les patients décédés par intoxication médicamenteuse avaient ingéré les médicaments suivants :

- Les psychotropes (Benzodiazépine, antidépresseurs) retrouvés chez 4 patients (25 % des décédés), compliquées d'une inhalation massive.
- Les cardiotropes retrouvés chez un seul patient (6,25% des décédés)
- Anti-inflammatoires retrouvés chez un seul patient (6,25% des décédés)

**Tableau 17 : La mortalité selon le toxique incriminé.**

Toxique	Nombre de cas :	Pourcentage :
Médicaments	6	37,5%
Phosphure d'aluminium	4	25%
Plantes	2	12,5
Alpha-chloralose	1	6,25
Monoxyde de carbone (CO)	1	6,25
Caustiques	1	6,25
Pesticides Organophosphorés	1	6,25
Méthanol	0	0

## VI. ETUDE ANALYTIQUE

**Tableau 18 : Résultat d'analyse univariée chez la population étudiée.**

Variables	Survivants : (Moyenne et ou pourcentage)	Décédés : (Moyenne et ou pourcentage)	P Value :
Age	27,43	28,93	-
Sexe (féminin)	69,32%	56,25%	0,30
Trouble de conscience	40,91%	37,50%	0,79
Convulsion	4,55%	12,50%	0,20
Tachycardie	0,00%	9,09%	0,20
Anomalie électrocardiographique	5,68%	6,25%	0,92
Signes de détresse respiratoire	17,05%	12,50%	0,65
Nausée/Vomissements	38,64%	43,75%	0,70
Douleur abdominale	29,55%	37,50%	0,52
Hématémèse	0,00%	6,25%	0,01
Oligo-anurie	5,68%	25%	0,01
Insuffisance rénale	3,41%	25%	0,001
Signes bucco-pharyngés	5,68%	12,50%	0,31
Troponine positive	29,55%	50%	0,108
Anémie	14,77%	12,50%	0,81
Thrombopénie	2,27%	0,00%	0,54
Intubation oro-trachéale	30,68%	31,25%	0,96
Substance vasopressive	13,64%	6,25%	0,41
Trachéotomie	1,14%	0,00%	0,66
Traitement anticonvulsivant	4,55%	12,50%	0,20
Lavage gastrique	73,86%	62,50%	0,35
Épuration extra-rénale	1,14%	0,00%	0,66
Antidote	12,50%	12,50%	1
Complication	6,82%	25%	0,02



L'analyse univariée de 24 paramètres a permis de ressortir 5 variables comme facteurs de mauvais pronostic en terme de mortalité.

Paramètres cliniques :

- Hématémèse ( $p = 0,018444845$ )
- Oligurie ( $p = 0,011466849$ )

Paramètres paracliniques :

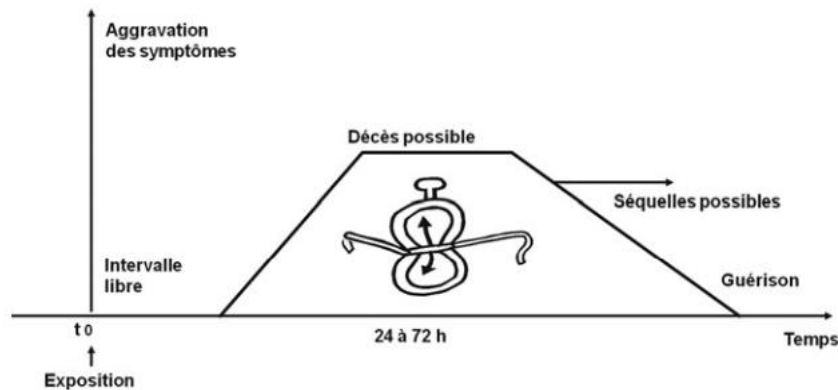
- Insuffisance rénale ( $p = 0,001520764$ )
- Atteinte cardiaque ( $p = 0,10862046$ )

Présence de complications ( $p = 0,023250258$ )

# DISCUSSION

## I. LES MECANISMES DE TOXICITE

Une intoxication aiguë est un processus dynamique dont la cinétique dépend du produit toxique en cause. [49]



**Figure 19:** L'intoxication aiguë est un processus dynamique.

La prise en compte des mécanismes de toxicité est essentielle dans l'évaluation du potentiel évolutif de l'intoxication et dans la prescription d'un traitement antidotique.

On peut distinguer schématiquement trois types de toxiques :

- **Les toxiques fonctionnels** modifient ou entravent transitoirement une fonction de l'organisme ou d'un organe. Pour ces toxiques, on note une assez bonne corrélation entre les concentrations plasmatiques et la toxicité lorsque celle-ci est liée au toxique lui-même et non à des métabolites. Dans ce cas, la sévérité des symptômes est proportionnelle à la concentration momentanée du toxique au niveau de l'organe cible ou des récepteurs, et donc aux concentrations plasmatiques. La durée des symptômes dépend de la demi-vie d'élimination et de la diminution de ces concentrations. De nombreux toxiques, en particulier la plupart des médicaments, sont des toxiques fonctionnels.

Ainsi, il existe de bonnes corrélations entre les concentrations plasmatiques et :

- La profondeur du coma au cours des intoxications par barbituriques ou méprobamate ;
- Les troubles de la conscience au cours de l'intoxication alcoolique aiguë chez les personnes non tolérantes ;
- Les symptômes, surtout cardiaques, au cours des intoxications par la quinidine ;
- La gravité des intoxications aiguës par la théophylline, la digoxine et des intoxications chroniques par le lithium.

L'évolution est en règle générale favorable dans la mesure où aucune complication n'est survenue.

- **Les toxiques lésionnels** induisent des lésions cellulaires et/ou tissulaires (paracétamol, colchicine, anatoxines, chimiothérapie anticancéreuses par exemple). La toxicité et la gravité ne dépendent pas de la concentration momentanée mais de la concentration maximale qui a été, est ou sera atteinte au niveau de l'organe cible. De ce fait, il n'existe pas de corrélation entre les concentrations plasmatiques momentanées et les symptômes. Il en est de même de l'évolution, la symptomatologie pouvant persister malgré la disparition du toxique de l'organisme. Ainsi, une même concentration peut être non toxique, toxique ou létale selon le moment où elle a été déterminée. Cependant, les concentrations plasmatiques ont une valeur pronostique lorsqu'elles sont analysées en fonction de l'heure de l'ingestion. Les concentrations plasmatiques permettent ainsi de prévoir le risque d'hépatotoxicité dans les intoxications par le paracétamol, et le risque d'évolution mortelle dans les intoxications par le paraquat. Pour ces toxiques,

à moins d'un traitement permettant de prévenir les lésions, seul un traitement visant à prévenir la fixation du toxique (ou des métabolites toxiques) au niveau de l'organe cible permet de diminuer le risque de toxicité.

- **Les toxiques mixtes** : La toxicité de certaines substances inclut les deux mécanismes : la substance mère est un toxique fonctionnel, mais des lésions cellulaires peuvent survenir après un certain délai, soit par l'intermédiaire d'une hypoxémie cellulaire prolongée (monoxyde de carbone, cyanure), soit par la formation de métabolites cytotoxiques (méthanol, éthylène glycol). Pour ces toxiques, la gravité et/ou le pronostic ne dépendent pas uniquement de la concentration du toxique, mais aussi du délai entre l'exposition et la mesure de la concentration, éventuellement des concentrations des métabolites toxiques, et de l'importance de lésions déjà constituées. Pour le monoxyde de carbone, on note une assez bonne corrélation entre les taux de carboxyhémoglobine et les symptômes lorsque l'exposition est brève, mais pas en cas d'exposition prolongée en raison des lésions liées à l'anoxie prolongée. Au cours des intoxications par le méthanol ou l'éthylène glycol, des concentrations faibles peuvent être associées à des symptômes sévères lorsque l'intoxication est vue tardivement. [48]

## II. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

### 1. Caractère épidémiologique

#### a. L'âge

Dans l'étude rapportée en 2018 dans l'Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS) [6], 58,85 % des patients intoxiqués sont âgés de moins de 20 ans.

Une étude étalée sur 8 ans menée par Human & experimental toxicology [7] à Hong Kong en 2010 a démontré que la tranche d'âge la plus représentée dans la population étudiée est entre 30 et 39 ans (51,32 %) et l'âge moyen est de 38 ans. Dans une étude publiée dans le Medical Journal of Australia [8], 33 % des patients intoxiqués sont âgés entre 20 et 29 ans et l'âge moyen est de 32 ans. En 2011, une étude du Journal of the UK Intensive Care Society[9] a étudié l'épidémiologie des intoxications. La tranche d'âge la plus touchée correspondait aux 20–40 ans (49%) et la moyenne d'âge est de 37 ans.

Dans une étude menée au sein du CHP Mohamed V de Safi[10] entre 2009 et 2013, 61,5% des patients sont âgés de moins de 20 ans et l'âge moyen est de 21,5 ans avec des extrêmes allant de 1 à 65 ans.

**Dans notre étude**, la tranche d'âge prédominante correspond aux 20–40 ans. Ces résultats rejoignent ceux de l'étude Lam et Al, Henderson et Al ainsi que Clark et Al à la différence de l'étude de Gummin et Al et la série de Safi où la survenue d'intoxication aiguë grave prédominait chez les moins de 20 ans. Cela pourrait être dû à notre critère d'inclusion, qui exclue toutes les intoxications pédiatriques, qui sont hospitalisées dans le service de réanimation pédiatrique.

**Tableau 19 : Distribution des intoxications aiguës graves en fonction de l'âge à travers le monde.**

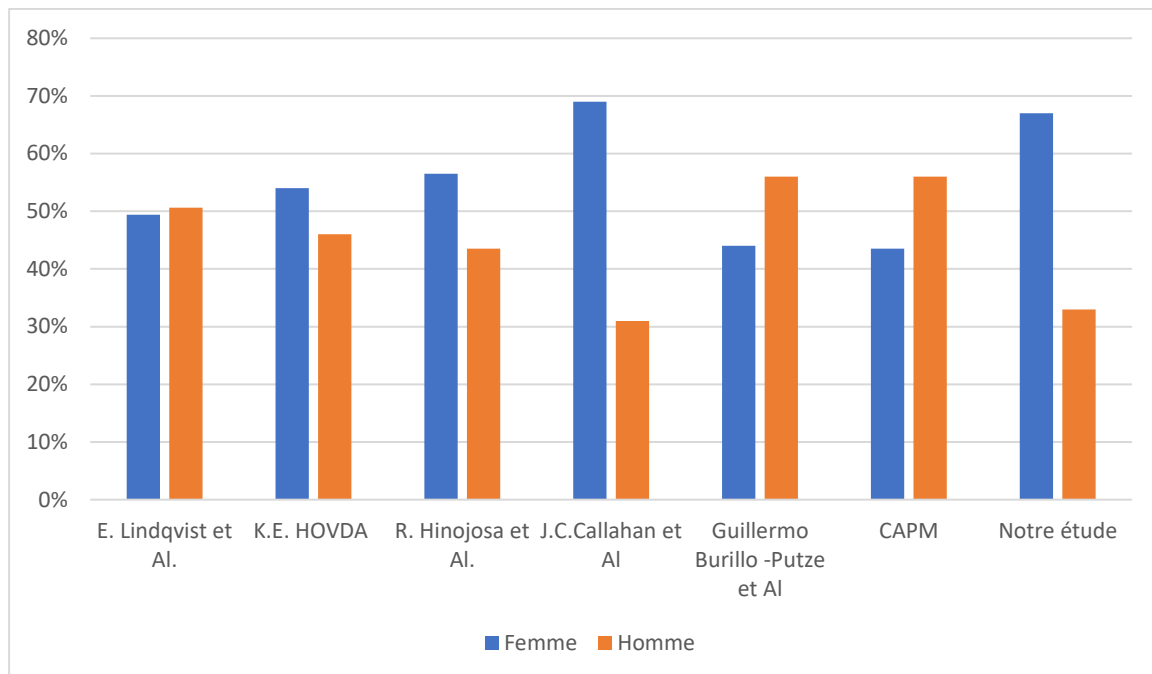
Tranche d'âge (an) :	≤20	]20-40]	]40-60]	]60-80]	Moyenne d'âge (an):
Auteur :					
Gummin et Al.	58,85%	16,55%	11,02%	6,89%	-
Lam et Al.	3,39%	51,32%	33,20%	9,81%	38
Henderson et Al.	16%	58%	23%	3%	32
Clark et Al.	7%	49%	36%	8%	37
Série de Safi	61,5%	32,5%	5%	1%	21,5
Notre étude :	40,38%	48,07%	6,73%	4,80%	27

### b. Le sexe

Selon une étude publiée dans The Swedish Intensive Care Register<sup>[11]</sup> en 2011, 49,4 % des patients admis en réanimation pour une intoxication aiguë grave étaient des femmes. Une étude à Oslo<sup>[12]</sup> en 2008 a démontré que 54 % des patients hospitalisés étaient des femmes. En 2013, une étude publiée dans les Annales pharmaceutiques françaises<sup>[13]</sup> a montré une légère prédominance féminine (56,5 %) dans la population étudiée. Dans l'étude de J.C. Callahan et al.<sup>[14]</sup> en 2012, 69 % des patients inclus dans l'étude étaient de sexe féminin.

En Espagne, dans l'étude de Guillermo Burillo –Putze et Al<sup>[15]</sup>, 56% des patients sont de sexe masculin. Une étude menée par le centre anti-poison du Maroc (CAPM)<sup>[41]</sup> a démontré une prédominance féminine des intoxications aiguës graves au niveau national avec un sexe ratio de 0,77.

Notre étude a retrouvé une nette prédominance féminine (sexe ratio:1 /2) ce qui est similaire à tous les résultats suscités sauf l'étude de Guillermo Burillo-Putze et al. où on note une légère prédominance masculine.



**Figure 20:** Résultats des différentes études internationales comparées à la nôtre.

### c. Les antécédents psychiatriques et comorbidités

Selon une étude menée par R.Maier et Al<sup>[16]</sup>, 63% des patients étaient suivis pour des pathologies psychiatriques. D'après une étude menée dans le General Hospital Psychiatry par Richard E. Breslow et Al<sup>[17]</sup>, 34,8% des patients admis pour intoxication aiguë avaient un désordre mental. Une étude menée par Santosh Ramdrug et al.<sup>[18]</sup>, a démontré que 24% des patients intoxiqués ont des antécédents psychiatriques. Une étude a été menée dans un hôpital de référence (tertiaire) en Suisse<sup>[19]</sup>, où 34% des patients admis dans l'étude souffraient de troubles psychiatriques. Une étude menée en Espagne<sup>[15]</sup> a démontré que 38,9% des patients avaient des antécédents psychiatriques.



Les résultats de notre étude rejoignent ceux retrouvés à travers le monde. Les patients intoxiqués sont fréquemment suivis en psychiatrie (24%). Les pathologies psychiatriques les plus fréquemment retrouvées sont les troubles de l'humeur et les psychoses. Le taux du suivi est relativement faible par rapport aux autres séries internationales pourrait être dû à une méconnaissance des pathologies psychiatriques, et à un manque de consultation en psychiatrie, qui pourrait encore être mal vu selon certaines croyances locales.

**Tableau 20 : Les antécédents pathologiques des patients intoxiqués au niveau mondial.**

Auteur :	Terrain :	Pourcentage
R.Maier	-Dépression. -Trouble bipolaire. -Schizophrénie. -Trouble de personnalité.	63%
Richard E.Breslow	-Schizophrénie. -Trouble de personnalité.	34,8%
Santosh Ramdrug	-Trouble de personnalité.	24%
Série de Lausanne	-Dépression. -Trouble de panique. -Trouble anxieux -Trouble alimentaire (Boulimie nerveuse)	34%
Guillermo Burillo - Putze		38,9%
Notre série :	-Dépression -Trouble bipolaire -Psychose -Trouble anxieux -Toxicomanie	23%

## 2. Les circonstances de survenue de l'intoxication

Une étude menée par Hong Kong Poison information<sup>[20]</sup> en 2010 a démontré que les intoxications survenaient dans un but d'autolyse dans 37,7% des cas. Selon une étude au Royaume-Uni<sup>[21]</sup>, le pourcentage d'intoxications survenues dans un but d'autolyse (64,2%) dépasse celui des intoxications accidentelles(35,7%). Dans une étude rétrospective menée par Ertugrul Kaya et al. <sup>[22]</sup>, l'intoxication aigue grave est survenue dans 31,5% des cas dans un contexte suicidaire. Selon une étude menée à l'université de Floride<sup>[23]</sup>, 11,56% des intoxications aiguës graves sont survenues dans un contexte d'autolyse.

Dans notre étude, les intoxications aiguës graves étaient intentionnelles dans 86 % des cas. L'intention suicidaire reste plus fréquente dans notre série comparativement aux résultats sus-cités.

**Tableau 21 : Contexte de survenue des intoxications à travers le monde**

Auteur :	Intoxication intentionnelle (%) :
Notre série	86%
CHAN et al.	37,7%
Graham et al.	64,2%
Kaya et al.	31,5%
STEWART et al.	11,56%

### 3. Caractéristiques de l'intoxication aiguë

#### a. Taux d'incidence annuel

Selon une étude menée à Nancy<sup>[24]</sup>, le pic annuel d'intoxications était enregistré durant les mois de Janvier, novembre et mars. Une étude menée par les centres antipoison et de toxicovigilance<sup>[25]</sup> en 2011 en France a enregistré une nette augmentation des cas au mois d'avril. Selon une étude menée par Anne-Laure Perrine et al. <sup>[26]</sup>, deux pics dans l'année (janvier et juin) ont été enregistré chez les 40–54 ans.

Dans notre série, le pic d'intoxication a été enregistré durant le mois de mars.

**Tableau 22 : Prévalence mensuelle des intoxications aiguës grave à travers le monde.**

	Répartition mensuelle
Notre série	Mars
Série de Nancy	Janvier–Novembre–Mars
Daoudi et al.	Avril
Anne–Laure Perrine et al.	Janvier et juin

#### b. Voie d'administration du toxique

Selon une étude publiée dans l'EMC–Psychiatrie <sup>[27]</sup>, la voie d'administration du toxique aurait une influence directe sur les effets de certaines substances. En effet, l'amphétamine administrée par voie orale serait responsable de stimulation intellectuelle avec insomnie alors que la voie intraveineuse serait responsable d'un état brutal d'excitation motrice et d'une logorrhée. Une autre étude de l'intoxication aiguë à la phénytoïne menée au Département d'anesthésie réanimation du CHU Timone <sup>[28]</sup>, a démontré que les effets secondaires du toxique dépendent de la voie d'administration. L'administration par voie orale de la phénytoïne serait rarement

responsable d'effet secondaire cardiovasculaire. Une étude menée en Turquie publiée par Human & experimental toxicology<sup>[29]</sup> a démontré que 78,8 % des patients ont été intoxiqués par voie orale. Tous les patients admis dans une étude menée par G.Duval et al. <sup>[30]</sup> ont été intoxiqués par voie orale. Dans une étude menée en France<sup>[2]</sup>, la voie d'exposition principale étaient la voie orale (93,8%).

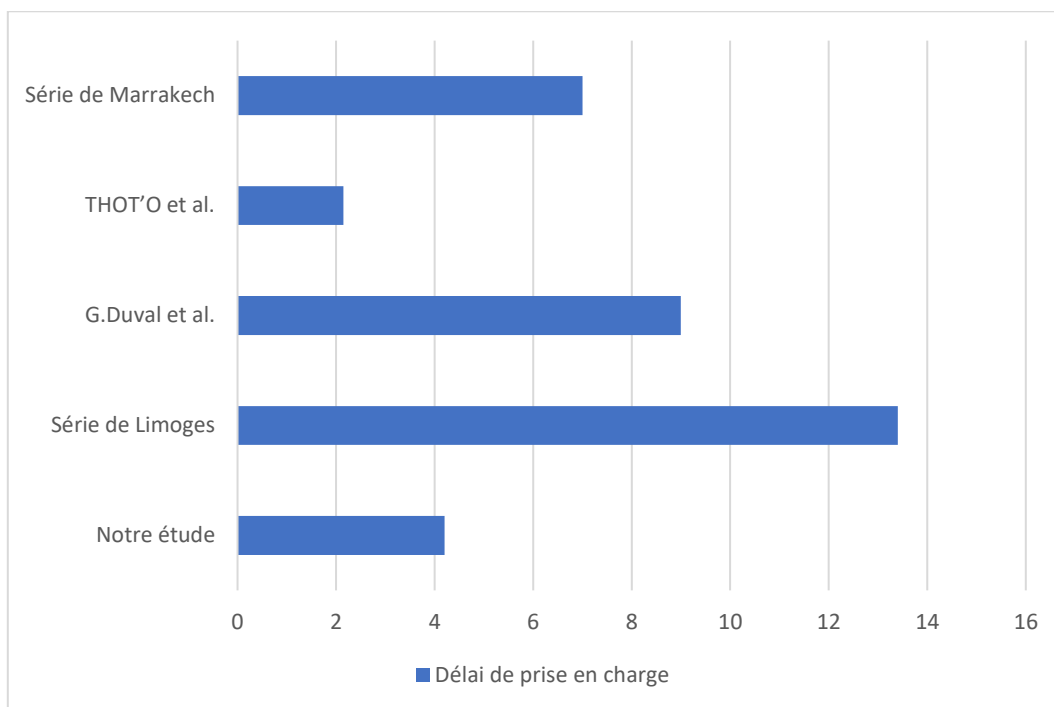
Dans notre série, 94 % des patients ont été intoxiqués par voie orale.

#### **4. Délai de prise en charge**

Le délai de prise en charge représente le temps qui s'écoule entre l'ingestion du toxique et la prise en charge hospitalière du patient. Ce délai de prise en charge aurait une influence directe sur le pronostic du patient intoxiqué<sup>[30] [34][35][36]</sup>.

Une autre étude sur les facteurs influençant le pronostic vital des intoxications a démontré l'existence d'une corrélation entre le délai de consultation et l'évolution. En effet un délai supérieur à 6 heures augmente le risque d'évolution défavorable de l'état du patient<sup>[31]</sup>. Selon une étude menée à l'université de Limoges<sup>[32]</sup> en 2011, le délai de prise en charge était en moyenne de 13 h et 43 min. Dans une étude menée par G.Duval et al. <sup>[33]</sup>, le délai moyen de prise en charge des patients étaient en moyenne de 9h. Dans une étude publiée dans le journal Africain d'hépatologie-Gastroentérologie en 2017<sup>[35]</sup>, le délai moyen d'admission était de 2 heures et 15 minutes avec 80% des patients admis avant la sixième heure. Une étude épidémiologique a été menée à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Le délai moyen de prise en charge des patients intoxiqués était de 7 heures.

Dans notre série, le délai moyen de consultation était de 4 heures et 25 minutes. Ce délai s'échelonnait de 30 minutes à 24 heures. Ces délais restent plus courts que ceux retrouvés dans la littérature. Ce délai relativement rapide, est dû au fait du déclenchement rapide des deux services de réanimation dès l'admission d'un patient au service d'accueil des urgences, pour l'y admettre rapidement, et effectuer le lavage gastrique et la mise en condition directement dans un des services de réanimation.



**Figure 21 :** Le délai de prise en charge des patients intoxiqués dans différentes études.

### **III. LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE**

#### **1. Traitement symptomatique**

Il s'agit d'un traitement visant à rétablir les fonctions vitales, respiratoires et circulatoires mais aussi des convulsions ou d'une hyperthermie sévère...<sup>[48]</sup> C'est un traitement urgent qui ne doit pas être retardé par la réalisation d'exams complémentaires ni par un traitement évacuateur et/ou épurateur.

##### **a. Traitement symptomatique des manifestations neurologiques**

Les patients victimes d'intoxication aiguë grave présentent fréquemment des troubles neurologiques (43,2% des cas dans notre série).

L'objectif de traitement de ces troubles est de prévenir les complications susceptibles d'aggraver le pronostic comme une pneumopathie d'inhalation, un état de mal épileptique, une hypoglycémie, etc.<sup>[188,189]</sup>

La gravité immédiate d'un coma d'origine toxique est liée à sa profondeur. Mais le pronostic final dépend essentiellement du mécanisme de toxicité et des complications associées.<sup>[187,188]</sup> Il est aussi important de rappeler que la recherche d'une autre origine aux troubles neurologiques (hypoglycémie, acidose, hypoxie, etc.) est impérative même devant un contexte d'intoxication évident. L'absence de signes de localisation neurologique et d'atteinte des réflexes du tronc cérébral est un élément pouvant orienter vers une étiologie toxique.<sup>[190]</sup>

L'évaluation de la profondeur du coma doit être descriptive et éviter les classifications en stades ou en grades.<sup>[191,192]</sup>

*NB :le score de Glasgow est simple d'utilisation et reproductible d'un observateur à l'autre mais mésestime la gravité du coma ou de l'encéphalopathie toxique et n'a donc pas de valeur pronostique. Néanmoins, en présence d'un coma, il peut orienter la décision d'intubation du patient qui ne doit cependant pas reposer sur ce seul score.*<sup>[191,192]</sup>

L'intubation endotrachéale peut être indiquée chez les patients comateux ou en état de mal convulsif afin de protéger leurs voies aériennes et d'éviter la pneumopathie d'inhalation. Une induction anesthésique en séquence rapide, associant sédatif et curare facilite l'intubation endotrachéale.<sup>[193,194,195]</sup>

Lorsque le lavage gastrique ou l'administration de charbon activé sont indiqués, ils ne doivent être faits qu'après l'intubation du patient. Par contre, la prise en charge des troubles métaboliques qui accompagnent l'intoxication doivent être impérativement corrigés en même temps.

Les benzodiazépines sont indiquées en première intention dans le traitement des crises convulsives des patients. En cas de persistance des convulsions, les barbituriques sont indiqués.

Quelle que soit l'étiologie du coma, l'administration de sérum glucosé hypertonique est indiquée chez tout patient comateux hypoglycémique. S'il n'est pas possible de mesurer la glycémie immédiatement, l'utilisation de glucose est justifiée chez tout patient inconscient (ayant ou pas des anomalies neurologiques diffuses ou focalisées). En effet, le risque de lésions cérébrales secondaires à une hypoglycémie prolongée est supérieur à celui d'une administration ponctuelle et non justifiée du glucose.<sup>[191,192,196,197,195]</sup>

L'administration d'un sédatif transitoire permet de contrôler l'état d'agitation du patient ou encore de réaliser les examens complémentaires ou la ventilation mécanique.

Il n'existe pas de contre-indications à l'administration d'oxygène à un patient intoxiqué qui présente des troubles de conscience à condition que celle-ci soit effectuée sous surveillance clinique et instrumentale (oxymétrie de pouls).<sup>[187]</sup>

### **b. Traitement symptomatique des manifestations respiratoires**

L'altération des mécanismes de défense naturelle (réflexes pharyngo-laryngés, activité ciliaire, toux, vidange gastrique, continence du cardia, fonction macrophagique etc...) au cours des intoxications aiguës est responsable de complications respiratoires qui peuvent engager le pronostic vital du patient et prolonger la durée d'hospitalisation en réanimation. Les manifestations respiratoires sont le plus souvent dues à l'altération de la conscience (dépression respiratoire centrale, obstruction mécanique des voies aériennes supérieures, pneumopathie d'inhalation) et sont fréquentes au cours des intoxications médicamenteuses (anxiolytiques, hypnotiques...).<sup>[198,199]</sup>

La prise en charge des complications respiratoires comporte peu d'éléments spécifiques à l'étiologie toxique. Elle peut aller de la simple observation du patient aux techniques de ventilation, voire d'échanges gazeux extracorporels. Il existe deux types d'insuffisance respiratoire, leur distinction permet d'orienter la prise en charge :<sup>[200]</sup>



Type 1 : hypoxémie hypo- ou normocapnique :

- PaO<sub>2</sub> < 8 kPa (60mmHg) /
- PaCO<sub>2</sub> < 6 kPa (45mmHg)

Type 2 : hypoxémie hypercapnique :

- PaCO<sub>2</sub> > 6 kPa /
- PaO<sub>2</sub> < 8 kPa

Le type 1 : L'altération du rapport ventilation/perfusion requiert en priorité l'administration d'oxygène (masque à haute concentration, masque Venturi). Elle sera associée à une PEP, une réduction de l'eau pulmonaire, une kinésithérapie respiratoire ou une antibiothérapie en fonction de l'étiologie.

L'intubation peut être justifiée en cas d'altération de la conscience, d'hypoxémie sévère ou en cas de présence de signes d'épuisement (évolution vers type 2) et visera une réduction du travail pulmonaire.<sup>[200]</sup>

Le type 2 : L'hypoventilation alvéolaire en cas d'intoxication est le plus souvent due à la dépression de la commande respiratoire centrale ou de la sensibilité des chémorécepteurs centraux ou périphériques. La prise en charge impose la protection des voies aériennes et l'assistance respiratoire. Un traitement par bronchodilatateur, les aspirations trachéales et la kinésithérapie respiratoire peuvent être utiles en fonction du tableau clinique.

En cas d'altération de la conscience, la PEP au masque et la ventilation non invasive ne doivent jamais être utilisées. Si la ventilation assistée est nécessaire, l'intubation endotrachéale reste le meilleur choix pour maintenir la perméabilité des voies aériennes. Elle pose peu de problèmes lors d'intubations de courte durée et est associée à une moindre incidence de complications infectieuses pulmonaires ou ORL [48]. Une technique « estomac plein » doit être utilisée. Une sédation peut être

nécessaire pour assurer l'assistance respiratoire, même chez le patient comateux. Les particularités de la population traitée doivent être prises en compte : compliance, labilité émotionnelle, dépendance-sevrage, tolérance pharmacologique. Il faut utiliser des sédatifs à action courte, administrés en continu ou en doses répétées (midazolam ; propofol), le moins longtemps possible. Le midazolam semble être associé à un délai d'extubation prolongé par rapport au lorazepam ou au propofol, particulièrement en cas d'altération de la fonction rénale.<sup>[201]</sup>

Le sevrage de la ventilation assistée est réalisé rapidement chez la plupart des patients intoxiqués (épisode aigu, population en moyenne jeune, poumons normaux initialement). Il doit être envisagé dans l'insuffisance respiratoire de type 1 quand l'oxygénation reste adéquate sous FiO<sub>2</sub> inférieure ou égale à 40% et PEP inférieure ou égale à 5 ; et dans le type 2, le sevrage est possible une fois la conscience retrouvée et en absence de faiblesse neuromusculaire.

Une désescalade progressive dans les conditions d'oxygénation est généralement nécessaire (PEP sur tube en T puis au masque, réduction progressive de la FiO<sub>2</sub>) avec surveillance saturométrique ou gazométrique.<sup>[187]</sup>

### **c. Traitement symptomatique des manifestations cardiovasculaires**

Les manifestations cardiovasculaires, survenues dans 18,26 % des cas dans notre série, peuvent survenir très précocement après l'ingestion du toxique (les anti arythmiques, chloroquine, inhibiteur calcique, bêtabloqueurs, phosphore d'aluminium) atteignent leur pic d'absorption après 30 min à 2 heures) d'où la nécessité d'un transport médicalisé du patient vers l'hôpital même s'il est asymptomatique.<sup>[202,203]</sup>

Les produits toxiques peuvent avoir une toxicité directe, indirecte ou les deux.

[204] :

**Tableau 23: Les mécanismes de toxicité** [204]

Mécanisme de toxicité directe	Mécanisme de toxicité indirecte
Effet stabilisant de membrane	Hypovolémie
Effet anticholinergique	Hypothermie
Effet bêtamimétique	Hypoxémie
Effet bêtabloquant	Troubles métaboliques (dyskaliémie, acidose, dyscalcémie, etc.)
Effet alphalytique	Choc septique
Effet d'inhibition des canaux calciques	
Effet cholinergique	
Effet de blocage des canaux potassiques	
Autre : Effet inotrope négatif (colchicine), effet vasodilatateur (dérivés nitrés, inhibiteurs calciques)	

L'arrêt cardiaque survient dans la majorité des cas dans les deux heures suivant l'ingestion chez un patient jusque-là asymptomatique et ce particulièrement en cas d'intoxication par la chloroquine, les anti arythmiques classe 1 ou les inhibiteurs calciques. [202,205,206]

La récupération de l'activité cardiaque est possible après une réanimation précoce et prolongée.

Dans notre série, 4 patients ont fait un arrêt cardiaque dans le cadre d'une intoxication aux organophosphorés et au phosphore d'aluminium (PAI).

Les troubles du rythme et de la conduction sont également fréquents chez les patients intoxiqués. Ils ont été enregistrés chez 17 patients dans notre étude survenant majoritairement dans le cadre d'une intoxication médicamenteuse.

**Tableau 24: Le traitement symptomatique des manifestations cardiaques.**

Manifestation cardiaque :	Prise en charge :	Référence :
Blocs intraventriculaires (stabilisants de membrane)	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Administration de sel de sodium hypertonique (bicarbonate de Na 8,4 % ou lactate de Na 11,4 % )</li> <li>-Posologie : 100 à 250 mmol de bicarbonate en 15 à 20 minutes sans dépasser 750 mmol (risque de désordres métaboliques sévères)</li> <li>-Administrer 1 à 2 g de KCl pour 250 ml pour éviter une hypokaliémie par transfert</li> </ul>	[203, 206, 188, 207]
Bradycardies et blocs auriculoventriculaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>- L'atropine à dose de 0,5 à 1 mg est indiqué en première intention devant une bradycardie sinusale ou un bloc auriculoventriculaire de bas grade.</li> <li>-Si échec, les agents bêta-stimulants (isoprotérénol, adrénaline) sont indiqués. À défaut, une stimulation cardiaque transcutanée ou endocavitaire est efficace</li> </ul>	[188]
Troubles du rythme graves :	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Un choc électrique externe est efficace, sauf en cas d'intoxication par digitalique qui nécessite un traitement par fragment Fab.</li> <li>-En cas de récurrence, les anti arythmiques de la même classe sont théoriquement contre-indiqués, de même que les bêtabloquants et les inhibiteurs calciques, le produit de référence est la lidocaïne, ou le béryllium, qui n'est plus disponible, ou la cordarone.</li> <li>- La torsade de pointe justifie le recours à une</li> </ul>	[208,209, 210,211,212]

	<p>stimulation par voie endocavitaire. Le sulfate de magnésium a également été décrit actif dans ces indications.</p> <p>-Les troubles du rythme induits par les intoxications par théophylline, anorexigènes et apparentés, hormones thyroïdiennes sont accessibles à un traitement par bêtabloquants (par exemple Esmolol, bolus de 500 µg/kg en une minute puis 50 µg/kg/minute pendant quatre minutes). Ce traitement nécessite une surveillance étroite en raison des risques (altération de la contractilité, bronchospasme)</p>	
Choc cardiogénique	<p>-L'administration de catécholamine à effet bêta-stimulant est la règle : l'adrénaline est le produit de référence mais l'isoprotérénol, la dobutamine, voire la dopamine sont également utilisés.</p> <p>-D'autres agents inotropes ont été préconisés, généralement en association aux cathécholamines : 1 à 3g de chlorure de calcium IV lente suivi en cas de réponse positive d'une perfusion continue de 0,2 à 0,4 mg/kg par jour.</p>	[213, 214]

L'assistance circulatoire a été proposée avec succès, dans quelques cas d'intoxication sévère, rebelle à la thérapeutique conventionnelle, avec arrêt cardiaque persistant, choc réfractaire ou troubles du rythme graves. Elle est indiquée dans les situations suivantes. [203,187] :

- En cas d'arrêt cardiaque persistant à l'admission en réanimation (100 % de décès)
- Devant un état de choc réfractaire défini par la présence concomitante dans les 24 premières heures :
  - D'une pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg malgré un remplissage adéquat associé à la perfusion de 350 ml de bicarbonate molaire et un débit d'adrénaline supérieure à 3mg/h, et en présence d'une défaillance respiratoire ou rénale.

**Dans notre série, tous les patients ont bénéficié d'un traitement symptomatique. Tous les patients ont bénéficié d'un monitoring standard et d'une voie veineuse périphérique. Onze patient ont bénéficié d'une voie veineuse centrale (10,5%). L'oxygénothérapie a été utilisée dans 9,6% des cas. L'indication de l'intubation orotrachéale a été posée dans 30,7% des cas et la trachéotomie dans un seul cas. Des séances de ventilation non invasives (VNI) ont été indiquées chez 6,73% de la population étudiée. Aussi, le recours au drogues vasopressives a été justifié dans 33,6% des cas et le traitement anticonvulsivants dans 5,7% des cas. Ces résultats rejoignent les indications recommandées dans les différentes études sus-citées.**

## 2. Traitement évacuateur

La décontamination digestive active a une place importante dans la prise en charge des intoxications par ingestion médicamenteuse. Elle se base essentiellement sur l'administration de charbon activé par voie orale, le lavage gastrique etc.

- Le charbon activé par voie orale : à dose unique, le charbon activé permet d'absorber de nombreuses substances toxiques dites carbo-absorbables. En pratique courante, l'estimation de l'efficacité du charbon activé reste difficile en raison des variations des doses ingérées et des délais entre l'ingestion-administration. En effet, l'efficacité cinétique ne peut être évaluée que par la diminution du pic de concentration plasmatique ou de la biodisponibilité calculée par l'aire sous la courbe. [48]

Selon les recommandations formalisées d'experts, le charbon activé ne doit pas être administré de façon systématique devant toute suspicion d'intoxication par ingestion médicamenteuse. Son utilisation est justifiée dans un délai inférieur à 1 heure de l'intoxication par une substance carbo-absorbable à dose supposée toxique.

L'administration de doses répétées de charbon activé doit être réservée aux cas d'ingestion d'un médicament à libération prolongée ou d'une substance ayant un cycle entéro-hépatique marqué en cas de dose supposée toxique ou d'intoxication potentiellement grave. [51]

- Le lavage gastrique : Cette technique garde quelques rares indications notamment en cas d'intoxication par le lithium, par les sels de fer ou autres métaux et métalloïdes, pesticides organophosphorés et PAI. [48]

Selon les recommandations d'experts, le lavage gastrique ne doit pas être réalisé de façon systématique. Il doit être réalisé dans un délai inférieur à une heure, en l'absence de contre-indication et en cas d'ingestion d'une substance non carbo-absorbable, à dose supposée toxique et à fort potentiel lésionnel.<sup>[51]</sup>

Cette technique n'est pas dénuée de risque et présente des contre-indications (Intoxication suite à l'ingestion de caustique, pétrolier et moussants concentrés, agitation incontrôlée, risque convulsif ou en cas d'hypotension (PAS<80 mmHg) ). En plus des contre-indications sus-citées, le lavage gastrique est une technique qui n'est pas dénuée de risque chez le patient gastrectomisé ou porteur de varices œsophagiennes.<sup>[52]</sup>

- L'irrigation intestinale est préconisée en cas d'ingestion d'une substance non carbo-absorbable ou à libération prolongée ou chez les porteurs *in corpore* (body-packing) des substances addictives ou récréatives.<sup>[48][51]</sup>
- Les vomissements provoqués : l'administration orale de sirop d'ipéca ou l'injection sous-cutanée d'apomorphine permet d'induire les vomissements chez le patient intoxiqué. Ils sont recommandés dans l'heure qui suit l'ingestion du toxique lésionnel ou fonctionnel.<sup>[51]</sup>

Aucune étude actuelle ne permet de prouver l'influence favorable de l'administration du sirop d'ipéca sur le devenir clinique des patients intoxiqués, ni sur la durée de l'hospitalisation.<sup>[184,185]</sup> C'est pour cela que cette procédure doit être abandonnée.<sup>[50,186]</sup> Les complications des vomissements provoqués sont les pneumopathies d'inhalation et le syndrome de Mallory-Weiss.



- Les laxatifs : Ils sont utilisés pour leur effet sur le transit intestinal, ils permettent de diminuer l'absorption digestive et d'accélérer l'expulsion du toxique du tube digestif. La plupart des toxiques étant absorbés dans la partie haute du tube digestif, l'intérêt de l'utilisation de laxatifs, devrait logiquement se limiter aux substances, dont la résorption est lente et distale.

Les principaux laxatifs étudiés sont le sorbitol et les sels de magnésium ou de sodium. <sup>[186]</sup> Aucune étude clinique n'a pu démontré l'intérêt des laxatifs, seuls ou associés au charbon de bois, dans la réduction de la biodisponibilité des toxiques ni dans l'amélioration du pronostic.<sup>[50,186]</sup> Ainsi, les données scientifiques actuelles ne sont pas en faveur de l'utilisation des laxatifs dans le traitement des intoxications aiguës graves.<sup>[50]</sup>

Dans notre étude, le traitement évacuateur utilisé était le lavage gastrique et l'administration de charbon activé. En effet, 71,15% des patients ont bénéficié d'un lavage gastrique par du sérum salé physiologique, du sérum bicarbonaté ou du permanganate de potassium et le charbon activé a été instauré chez 17 patients, soit dans 16,34% des cas. Les autres moyens susmentionnés n'ont pas été utilisés dans notre étude.

### 3. Traitement épurateur

Le traitement épurateur permet d'augmenter l'élimination des toxiques de l'organisme.

**Tableau 25: Les différentes techniques d'épuration de l'organisme.** <sup>[48]</sup>

Techniques peu invasives	Diurèse alcaline
Techniques invasives	Hémodialyse, hémofiltration
	Exsanguinotransfusion, plasmaphérèse
	Hémoperfusion
	Doses répétées de charbon activé

- La diurèse forcée ou alcaline : Elle n'est justifiée qu'en cas de présence de toxique ayant une clairance totale spontanée basse et une élimination essentiellement rénale. Ainsi, une alcalinisation est indiquée dans les intoxications par les herbicides dichlorophénoxy et dans les intoxications sévères par l'aspirine. Il est également recommandé de maintenir une diurèse de 100 ml/h avec une hydratation et un état hémodynamique corrects.<sup>[48]</sup>
- L'hémodialyse : Selon les recommandations formalisées d'experts, le recours à une épuration extra-rénale permet d'augmenter la clairance du toxique et/ou prévenir les complications en cas d'intoxications aiguës graves par metformine, lithium, salicylés, phénobarbital, acide valproïque ou théophylline.<sup>[51]</sup>

La réalisation d'une épuration extra-rénale continue après une hémodialyse intermittente permettrait de limiter « un effet rebond » pour certains toxiques dialysables hydrophiles dont la vitesse de redistribution plasmatique est inférieure à la vitesse d'élimination du toxique par hémodialyse intermittente (lithium, dabigatran) [53,54,55]

- L'hémodiafiltration : Cette technique reste moins efficace que l'hémodialyse. Cependant, l'hémodiafiltration garde quelques indications notamment chez le sujet en état hémodynamique précaire, elle permet un contrôle de l'état volémique et se substitue au rein en cas d'insuffisance rénale avec anurie pour les toxiques hydrosolubles. [48]
- L'hémoperfusion : Elle garde quelques indications en cas d'intoxication par le phénobarbital, la théophylline, le méprobamate et la carbamazépine. [48]
- L'exsanguinotransfusion : Elle est uniquement indiquée dans le traitement des hémolyses intravasculaires et les méthémoglobinémies graves ne répondant pas au traitement symptomatique. [48]

Charbon activé répété per os : son utilisation est justifiée :

- En cas d'intoxication par la carbamazépine, le phénobarbital, la dapsonne, la quinine et la théophylline ;
- Tous les médicaments à libération prolongée ;
- Les médicaments à cycle entéro-hépatique ;

La dose recommandée chez les patients conscients : une dose de charge de 50 g puis 12,5 g toutes les 4-6 heures pendant les 24 premières heures. Chez les sujets comateux, il est recommandé d'administrer 50g initialement puis 25 g tout en surveillant le résidu gastrique avant chaque administration.[48]

**Tableau 26: Le traitement épurateur dans le cadre d'une intoxication  
médicamenteuse.** [48]

Traitement épurateur :	Indications :
Diurèse forcée ou alcaline	<ul style="list-style-type: none"> <li>- intoxications par les herbicides dichlorophénoxy</li> <li>- intoxications sévères par l'aspirine.</li> </ul>
Hémodialyse, hémofiltration	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Intoxication par le lithium</li> <li>- Intoxication salicylée grave</li> <li>- Intoxication par l'acide 2,4-dichlorophénoxy</li> <li>- Intoxication par glyphosate</li> <li>- Intoxication par borates ou bromures</li> </ul>
Hémodiafiltration	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Intoxication par des toxiques hydrosolubles (en cas d'insuffisance rénale anurique)</li> </ul>
Hémoperfusion	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Intoxication au phénobarbital</li> <li>- Intoxication au méprobamate</li> <li>- Intoxication à la carbamazépine</li> <li>- Intoxication à la théophylline</li> </ul>
Exsanguinotransfusion, plasmaphérèse	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Traitement des hémolyses intravasculaires et des méthémoglobinémies graves rebelles au traitement .</li> </ul>
Charbon activé per os :	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Intoxications par la dapsonne, carbamazépine, le phénobarbital, la quinine et la théophylline</li> <li>- Médicaments à libération prolongée</li> <li>- Médicament à cycle entérohépatique</li> </ul>

Dans notre étude, l'indication au traitement épurateur a été posée dans un seul cas dans le cadre de la prise en charge d'une intoxication par le monoxyde de carbone (CO) compliquée d'une rhabdomyolyse.

#### **4. Traitement spécifique (antidotique)**

Le traitement antidotique peut agir soit sur les effets du toxique (toxicodynamique), soit sur sa cinétique, soit les deux, permettant ainsi d'améliorer le pronostic du patient. [56]

L'administration d'un antidote n'a pas d'indication dans les formes graves ou associées de l'intoxication, notamment en cas d'overdose par dérivés de la morphine avec complications respiratoires, neurologiques ou cardiovasculaires ou en cas d'intoxication par benzodiazépines associée à d'autres psychotropes comme les antidépresseurs. Un traitement symptomatique précoce et « agressif » doit être considéré dans ces formes graves. [61]

Certaines situations obligent le respect des contre-indications au traitement symptomatique telles que l'administration de sympathomimétiques en cas d'intoxications par la théophylline, les solvants chlorés ou les inhibiteurs de la monoamine oxydase, et l'administration d'anti-arythmiques en cas de dysrythmies dues à l'intoxication aux anti-arythmiques. [48]

**Le traitement spécifique a été instauré dans 12,5% des cas dans notre étude. Les antidotes utilisés étaient la N-Acétylcystéine, la Pralidoxime et la vitamine K ce qui a permis d'améliorer le pronostic des patients.**

#### **IV. FACTEURS DE RISQUE DE MORTALITE**

Les facteurs de risque de mortalité influencent le pronostic des patients intoxiqués et imposent la mise en route d'un traitement maximaliste. Plusieurs facteurs de mortalité ont été décrits dans la littérature. Selon une étude menée par Mégarbane, l'apparition d'une oligurie, l'élévation de la créatininémie, l'apparition ou l'augmentation d'une hyperlactacidémie et l'augmentation de la chloroquinémie (>20% dans les six heures) sont des facteurs de pronostic péjoratif.<sup>[50]</sup>

D'autres facteurs de risque de mortalité tels que la présence d'anomalies électriques, la survenue d'une détresse respiratoire nécessitant une ventilation mécanique, le recours aux médicaments vasoactifs et l'état de choc présentent une association significative avec les décès selon une étude menée par Idrissi et al. <sup>[67]</sup>

Dans notre série, certains paramètres cliniques et paracliniques ont été corrélés à un plus haut risque de mortalité comme :

- Hématémèse (p = 0,018444845)
- Défaillance rénale (p = 0,011466849)
- Insuffisance rénale (p = 0,001520764 )
- Troponine élevée (p = 0,10862046 )

Ou encore la survenue complications (p = 0,023250258).

## **V. INTOXICATIONS MEDICAMENTEUSES**

### **1. Épidémiologie**

Les intoxications aiguës graves d'origine médicamenteuse représentent un motif fréquent d'hospitalisation dans les services d'urgence et de réanimation à travers le monde.

Plusieurs études à travers le monde ont démontré que les médicaments psychotropes étaient les plus impliqués dans ces intoxications.

Dans notre série, les intoxications au Paracétamol (27,5%) sont les plus fréquentes suivies des intoxications aux Benzodiazépines (25%).

Les atteintes neurologiques d'origine médicamenteuse relèvent le plus souvent d'un mécanisme fonctionnel (ex : anxiolytiques, hypnotiques, sédatifs), le toxique entraînant une altération transitoire du fonctionnement du système nerveux central.

**Tableau 27 : Répartition des intoxications médicamenteuses selon la classe pharmaceutique à travers le monde.**

Étude :	Intoxication médicamenteuse (%) :	Classe médicamenteuse :	Pourcentage(%) :	Référence :
Stewart et al.	15,4%	Les agonistes des récepteurs des benzodiazépines	21,3	[37]
		Barbituriques	15,57	
		Anxiolytiques	13,93	
		Antidépresseurs	8,19	
Sorodoc et al.	28,43%	Benzodiazépines	13,68	[38]
		Anticonvulsivants	8,63	
		Barbituriques	8,50	
		Médicaments cardiovasculaires	5,91	
Série de Nancy	25,69%	Anxiolytiques	27,63	[39]
		Dérivés de la benzodiazépines	25,69	
		Antidépresseurs	12,73	
		Hypnotiques et sédatifs	10,83	
		ISRS	7,03	
Série de Guyane	23,6%	Psychotropes	35,38	[40]
		Neuroleptiques	5,84	
		Antidépresseurs	6,46	
		Antalgiques	18,15	
		Anti-inflammatoires	7,07	



Burillo et al.	42,7%	Benzodiazépines	57	[15]
		ISRS	6,7	
		Acétaminophène (paracétamol)	4,5	
		Salicylés	1,7	
		Neuroleptiques	2,2	
Notre étude:	38%	Paracétamol	27,5%	
		Benzodiazépines	25%	
		Antidépresseurs	20%	
		Bêtabloquant	10%	
		Anticonvulsivant	7,5%	
		Anticoagulant	5%	
		Antiémétique	5%	
		Sartan	5%	
		Anti-inflammatoire	5%	
		Anti bacillaire	2,5%	
		AINS	2,5%	
		Aspirine	2,5%	
		Fer	2,5%	

- Une étude menée par le centre antipoison du Maroc (CAPM) <sup>[42]</sup> de l'année 1980 à l'année 2008 a démontré que les intoxications médicamenteuses représentent 21,9% des intoxications aiguës graves au niveau national et sont la deuxième cause d'intoxication après les intoxications alimentaire.

**Tableau 28: Répartition des intoxications médicamenteuses selon la classe pharmaceutique au niveau national.**

Auteur :	Système atteint:	Pourcentage (%) :
Centre d'antipoison du Maroc (CAPM)	Système nerveux	59,6%
	Système respiratoire	9,10%
	Système génito- urinaire	6,9%
	Système digestif	6,2%

- Une étude a également été menée par le CAPM<sup>[42]</sup> de l'année 2004 à l'année 2008 et a démontré que l'incidence des intoxications aiguës graves au Maroc est élevée au niveau des régions de Rabat –Salé –Zemmour– Zaer et du Grand Casablanca comparé au reste des régions du royaume.

**Tableau 29: Incidence cumulée sur 5 ans des intoxications médicamenteuses selon les différentes régions du royaume du Maroc, CAPM (2004–2008).**

Régions :	Effectif :	incidence pour 100 000 habitants :
Rabat–Sale–Zemmour–Zaer	1900	15,5
Grand Casablanca	1259	6,8
L'Oriental	618	6,4
Tadla–Azilal	442	6,0
Tanger–Tétouan	407	4,1
Meknès–Tafilalt	427	3,9
Marrakech–Tensift–Al Haouz	473	3,0
Chaouia–Ouardigha	209	2,5
Fès–Boulemane	198	2,5
Laayoune–Boujdour–Sakia El Hamra	30	2,2
Gharb–Chrarda–Beni Hssen	171	1,8
Guelmim–Es Semara	37	1,6
Doukala–Abda	139	1,4
Souss–Massa–Daraa	212	1,3
Taza–Al Hoceima–Taounate	82	0,7
Oued–Eddahab–Laguira	1	0,2
Total	6605	4,3*

- Une étude menée entre 2008 et 2013 a étudié tous les cas d'intoxications aiguës graves admis au service de réanimation polyvalente du centre hospitalier régional Al Farabi d'Oujda<sup>[43]</sup> au Maroc. Les intoxications médicamenteuses étaient les plus fréquentes (32%).
- Une étude menée à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech<sup>[44]</sup> de 2012 à 2017 a démontré que 50% des intoxications aiguës graves étaient d'origine médicamenteuse.
- Selon une étude menée au CHU Ibn Rochd Casablanca<sup>[45]</sup> de 2009 à 2006, les intoxications médicamenteuses représentent 36% des intoxications.
- Les intoxications médicamenteuses représentent 25,29% des intoxications enregistrés dans une étude de 2 ans menée à l'hôpital Ibn Sina de Rabat<sup>[46]</sup>.
- Une étude portant sur tous les patients admis au CHP Mohammed V de Safi<sup>[10]</sup> pour intoxication aiguë a démontré que les intoxications médicamenteuses étaient les plus fréquentes (56,5%).
- La délégation de la santé de la province d'Errachidia<sup>[47]</sup> a enregistré entre 2004 et 2016 cent quatre-vingt cas d'intoxications médicamenteuses.

Les résultats sus cités démontrent que les intoxications médicamenteuses représentent la première cause d'intoxications aiguës graves au niveau national. Ces résultats rejoignent également ceux retrouvés dans notre étude.

**Tableau 30: Répartition des intoxications médicamenteuses selon la classe thérapeutique au niveau national.**

Étude :	Intoxication médicamenteuse (%) :	Classe médicamenteuse :	Pourcentage(%) :	Référence :
Série de Oujda :	32%	-	-	[43]
Série de Marrakech :	50%	Benzodiazépines	23,3	[44]
		Poly médicamenteux	10	
		Antidépresseurs	3,3	
		Paracétamol	3,3	
		Antihypertenseurs	3,3	
Série de Casablanca	36%	Benzodiazépines	40,5	[45]
		Antidépresseurs	40	
		Neuroleptiques	20	
Série de Rabat :	23,6%	Benzodiazépines	30,1	[46]
		Paracétamol	19,5	
		Phénobarbitals	13,3%	
Série de Safi	56,5%	Benzodiazépines	30,1	[10]
		Neuroleptiques	19,5	
		Antidépresseurs	13,3	
Série d'Errachidia :	-	Psycholeptiques	21,5	[47]
		Antiépileptiques	10	
		Ethinyl œstradiol	5	
		Paracétamol	3,3	

## **2. Aspect toxicologique et manifestation clinique:**

Les mécanismes des défaillances d'organes consécutives aux intoxications sont polymorphes: plusieurs mécanismes peuvent aboutir à une même défaillance d'organe pour un même toxique, et un mécanisme d'action peut être commun à plusieurs toxiques.

Les principaux toxidrômes sont représentés par le syndrome opioïde, de myorelaxation, anticholinergique, adrénergique, stabilisant de membrane, sérotoninergique et d'hyperthermie maligne.

Il est essentiel de les connaître afin d'adapter au mieux nos stratégies thérapeutiques. <sup>[49]</sup>

**Tableau 31 : Principaux syndromes toxiques au cours des intoxications  
médicamenteuses aiguës.** <sup>[50]</sup>

Syndrome anticholinergique ou atropinique	Agitation, confusion, tachycardie, mydriase, sécheresse muqueuse, rétention d'urines, absence de bruits de transit intestinal	Antidépresseurs polycycliques Certains neuroleptiques Certains antihistaminiques Antiparkinsoniens
Syndrome sympathomimétique ou adrénergique	Agitation, convulsions, tachycardie, hypertension (alpha)/hypotension (bêta) artérielle, hyperthermie, hyperglycémie, hypokaliémie, hyperleucocytose	Théophylline
Syndrome opiacé	Coma, myosis, bradypnée, bradycardie	Opiacés ou opioïdes
Syndrome sérotoninergique	≥ 3 signes : hypomanie, confusion, agitation, myoclonies, hyperréflexie, mydriase, hypersudation, frissons, tremblements, diarrhées, incoordination, hyperthermie	IMAO ISRS IRSNA
Syndrome malin des neuroleptiques	Confusion, hypertonie généralisée, hyperréflexie ostéotendineuse, sueurs, hyperthermie, instabilité hémodynamique, rhabdomyolyse	Effet secondaire indésirable des neuroleptiques
Syndrome de sevrage	Insomnie, hallucinations, agitation, diarrhées, mydriase, hyperthermie, sueurs, tachycardie, crampes, convulsions	Après arrêt des opiacés, des benzodiazépines ou du méprobamate

### 3. Prise en charge :

L'indication d'une admission dans une unité de soins critiques (réanimation, USC...) repose sur des signes cliniques (toxidromes) et ECG, mais aussi sur un potentiel toxique lié à la nature du toxique, la dose et l'heure supposées d'exposition ainsi que sur le terrain du patient. [215,216]

Les toxiques amenant le plus fréquemment à l'admission en réanimation sont les cardiotropes, de façon quasi systématique, et les psychotropes à risque de complications graves comme les antidépresseurs tricycliques ou les neuroleptiques.

[217,218]

L'apparition d'une défaillance d'organe, notamment hémodynamique, respiratoire ou encore neurologique justifie le recours à une unité de réanimation. [219]

La décontamination active du tube digestif lors d'une ingestion de toxique est l'un des sujets les plus controversés. Le lavage gastrique continue d'être pratiqué, parfois de manière systématique, alors que son efficacité a été mise en doute depuis quelques décennies. [220,221]

L'irrigation intestinale totale (terme anglo-saxon : whole bowel irrigation), utilisant de grandes quantités de polyéthylène glycol pour vider le tube digestif de son contenu est considérée comme une technique alternative d'épuration digestive, pouvant être réalisée en cas d'ingestion de médicaments à libération prolongée, produits non carboadsorbables, ou packs digestifs de drogues illicites. [222] Elle améliorerait l'élimination des toxiques comme le suggèrent quelques études réalisées chez l'animal [224] ou le volontaire sain [223,225] (avec la diminution des concentrations plasmatiques et l'augmentation de la clairance corporelle totale).



Est études chez les volontaires sains ont également montré que le charbon activé était capable d'adsorber certaines substances toxiques présentes dans le tractus gastro-intestinal permettant de limiter leur absorption et leur biodisponibilité [226,227] ou d'augmenter leur élimination. Pour la plupart des intoxications, les doses ingérées sont faibles, les effets cliniques limités et le risque de décès faible.[230]

L'administration de charbon doit donc être considérée lorsqu'il existe un risque toxique avéré et si une quantité significative de toxique est encore présente dans le tube digestif.[228,229]

Selon les recommandations formalisées d'experts sur la prise en charge des intoxications médicamenteuses et par drogues récréatives, le recours à une intubation trachéale avec induction à séquence rapide est recommandé en cas de défaillance hémodynamique, neurologique ou respiratoire (non réversibles par un antidote).[51] Cependant, il n'existe aucune étude de bon niveau de preuve concernant les indications de l'intubation trachéale dans les intoxications médicamenteuses ou par drogues récréatives. Dans des études observationnelles, les intoxications associées à une intubation concernaient pour majorité, les hypnotiques, les antidépresseurs et les opioïdes.[231,232]

Les indications de l'hémodialyse en cas d'intoxication médicamenteuses sont cités ci-après : [48]

- Intoxication par le lithium : Il s'agit d'un toxique éliminé à plus de 90% par voie urinaire. L'hémodialyse permet de diminuer fortement la demi-vie et d'éliminer 5 à 10 fois plus de lithium comparé à la quantité éliminée par le rein en l'absence d'insuffisance rénale. L'hémodialyse est ainsi indiquée devant les signes suivants : une intoxication sévère avec coma ou détresse respiratoire ou convulsions, ou encore devant une demi-vie sérique

augmentée avec diminution de l'élimination rénale et une quantité calculée de lithium éliminée par une hémodialyse de 6 heures nettement supérieure à l'élimination urinaire de 24 heures. En pratique, les intoxications avec insuffisance rénale remplissent ces critères.

- L'intoxication salicylée grave essentiellement lorsqu'elle est associée à une acidose métabolique importante non corrigée par le bicarbonate de sodium<sup>[51]</sup> ;
- L'intoxication par l'acide 2,4-dichlorophénoxy en cas d'insuffisance rénale ;
- L'intoxication par glyphosate en cas d'insuffisance rénale ;
- Et l'intoxication par les borates ou bromures.

Le dosage de certains médicaments peut permettre d'optimiser la prise en charge, en posant l'indication d'une EER ou le recours à un antidote spécifique dont l'application ou la dose requise peuvent être concentration-dépendantes. Au cours des intoxications aiguës, le dosage n'a de sens que s'il est réalisé précocement et dans le sérum/plasma. Ces dosages sont totalement automatisés pour le paracétamol, les salicylés, l'acide valproïque, la digoxine et même maintenant le lithium (électrodes spécifiques). Les résultats pourraient donc être obtenus dans un délai n'excédant pas les 120 minutes.

Plusieurs études menées à travers le monde ont rapporté l'utilisation d'un traitement antidotique au cours de la prise en charge des intoxications médicamenteuses. Le traitement spécifique a été instauré chez 8,3% des patients admis dans l'étude de Pinar et al<sup>[63]</sup>, dans 12,79% des cas selon une étude menée en Corée<sup>[64]</sup> et dans 2,3% des cas selon l'étude de Glaser et al. Menée à Marseille.<sup>[65]</sup>

Dans notre étude, 13 patients ont bénéficié d'un traitement spécifique dans le cadre d'une intoxication médicamenteuse (soit dans 12,5% des cas).

**Tableau 32: Fréquence d'utilisation des antidotes dans les intoxications médicamenteuses.**

Auteur :	Traitement antidotique : (%)
Pinar et al.	8,3%
Sohn et al.	12,79%
Glaser L et al.	2,3%
Notre étude	12,5%

**Tableau 33: Les antidotes utilisés dans les intoxications médicamenteuses et leur posologie.** [51,57,58,59,60,62]

Antidote	Indication	Posologie
Flumazénil	- Intoxication aux antagonistes des benzodiazépines (BZD) et molécules apparentées (zolpidem, zopiclone)	-0,3 mg IVD -Puis 0,2 mg IVD à renouveler toutes les 60 secondes 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.
Anticorps antidigitaliques	- Intoxications aux glycosides cardiotoniques	-Diluer un flacon de 38mg avec 4ml d'eau stérile. Cette solution peut être de nouveau diluée dans une solution en NaCl0.9%. (Perfuser en 30 min )
Naloxone	- Intoxication à l'antagoniste de la morphine et de ses dérivés (opioïdes)	- 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 - Ne pas dépasser une dose maximale de 1 mg -Relais en perfusion continue 0,4 mg/h
Déféroxamine	- Intoxication par le fer	- Voie intra gastrique: 2g/l de lavage Gastrique ou 5 g de desféral* per os -Perfusion continue : 5 à 10mg/Kg/h pendant 6 heures IM 1g x6 / jour
Diazépam	- Intoxication par la chloroquine	- Dose de charge 1 à 2 mg/kg en 30 minutes
Néostigmine	- Intoxication par les curares non dépolarisants Intoxication aux anticholinergiques	-Injection de 0,5 mg en IVL
N-acétylcystéine	- Intoxication au Paracétamol	-Voie IV (meilleure garantie de la quantité administrée) -Dose de charge : 150 mg/kg dans 250 ml de SG 5% en 1 heure. -Puis 50 mg/kg dans 500 ml de SG 5% en 4

		heures -Puis 100mg/kg dans 1000cc de SG 5% .
Octréotide	- Intoxication aux sulfamides hypoglycémiantes	-Adulte : 50 µ g SC toutes les 12 heures. - Enfant: 25 µ g toutes les 12 heures .
Complexe prothrombinique humain (PPSB)	- Intoxication aux anticoagulant de type antivitamine K ou anticoagulant oral direct	-Administrer par voie IV 20 à 30 UI/Kg de PPSB exprimés en unités de facteur IX -Ne pas administrer à un débit supérieur à 4 mL/min -Une seule administration est en général suffisante en attendant les 4 à 6 heures de délai d'action de la vitamine K prescrite simultanément pour les intoxications aux AVK -S'il y a besoin d'une autre dose, il faut l'ajuster selon le niveau de chacun des facteurs de coagulation
Sulfate de protamine	- Intoxication à l'HNF et HBPM	-Perfusion en IV lente 1 ml neutralise : 1000 UI d'héparine -0.6 ml neutralise : 1000 UI anti-AXA D'héparine de bas poids moléculaire
Vitamine B6	- Intoxication à l'isoniazide	-1g de vitamine B6 par gramme d'isoniazide
Vitamine K1	- Intoxication aux anticoagulants de type antivitamine K	- Posologie et rythme d'administration sont à adapter a l'INR (surdosage d'AVK) au début: 10mg/j puis adapter les doses suivant l'INR
Folinate de calcium	- Intoxication au Méthotrexate	- IV 25-50 mg par 4-6 h Relais per os 15 mg x4 /J 5-7 Jours.
Bleu de méthylène	- Intoxication aux sulfamides - Intoxication à la lidocaïne, prilocaïne Intoxication aux sulfones	-Administrer 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 sans dépasser 7 mg/Kg
L'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.

#### 4. Évolution:

L'évolution de la mortalité des intoxications médicamenteuses dans le monde reste difficile à cerner. De 1993 à 2002, en Angleterre et Pays de Galles, le taux de mortalité standardisé par intoxication médicamenteuse est passé de 9 à 7 par million d'habitants [233]. Mais dans la même période dans l'état de l'Utah aux États-unis, le nombre des morts par intoxications médicamenteuses est passé de 79 en 1991 à 391 en 2003 [234]. L'augmentation de mortalité était majoritairement le fait des médicaments légalement prescrits. La mortalité des intoxications médicamenteuses en France reste un problème pour lequel il existe des chiffres sans que l'on puisse affirmer leur exactitude. Il y aurait plus de 2000 décès par intoxications médicamenteuses chaque année en France [235]

L'institut national de la santé et de la recherche médicale montre qu'entre 1980 et 1994-1995, les décès liés aux hypnotiques et tranquillisants représentaient en moyenne 15 % du total des décès. Plus précisément, alors même que les barbituriques rendaient compte de 31 % des décès en 1980, cette proportion a été réduite à moins de 4 % en 1994- 1995 [236].

Dans notre série, les intoxications médicamenteuses sont responsables du plus grand nombre de décès (37,5% des cas). Les médicaments les plus fréquemment incriminés sont : Les cardiotropes (bêtabloquant, sartan), les psychotropes (antidépresseurs, benzodiazépine) et les médicaments délivrés sans ordonnance (anti-inflammatoire, antibiotique).

## 5. État des lieux

Les intoxications médicamenteuses représentent la principale cause d'intoxication dans notre étude, ce qui rejoint les différents résultats retrouvés au niveau national mais aussi à travers le monde.

Selon les différentes études sus cités, les benzodiazépines sont les médicaments les plus incriminés dans les intoxications médicamenteuses aiguës graves. Dans notre série, les benzodiazépines sont classées 2<sup>ème</sup> par ordre de fréquence (25%) après le paracétamol (27,5%).

Le traitement symptomatique a été instauré chez tous les patients de notre série. Le charbon activé a été administré dans 29% des cas. Aussi, 13 patients ont bénéficié d'un traitement spécifique dans le cadre d'une intoxication médicamenteuse soit dans 12,5% des cas. Ces pourcentages se rapprochent de ceux retrouvés dans l'étude de Sohn et al. et sont supérieurs aux pourcentages des autres études.

L'évolution des patients victimes d'intoxication médicamenteuse est greffée d'un taux de mortalité élevé selon plusieurs études à travers le monde, ce qui rejoint les données de notre étude. En effet, ces intoxications sont responsables du plus grand nombre le plus grand nombre de décès (37,5%).

## VI. INTOXICATION AU PHOSPHURE D'ALUMINIUM (PAL):

### 1. Épidémiologie :

L'intoxication au phosphore d'aluminium a requis des proportions épidémiques alarmantes dans certains pays tels que l'Inde et l'Iran et devient un problème de santé publique qui défie la profession médicale puisque jusqu'à maintenant, aucun antidote spécifique n'est disponible [69,70].

Par ailleurs, seuls quelques cas sporadiques d'intoxication au Pal ont été enregistrés dans certains pays à travers le monde comme l'Australie<sup>[72]</sup>, le Danemark<sup>[73]</sup>, la France<sup>[74]</sup>, l'Allemagne<sup>[75]</sup>, la Grèce<sup>[76]</sup>, la Jordanie<sup>[77]</sup>, les royaumes-unis<sup>[78]</sup> et les états unis<sup>[79]</sup>.

**Tableau 34: Incidence de l'intoxication au Phostoxin à travers le monde.** <sup>[71]</sup>

Auteurs	Année	Région	Pays	Nombre de cas
Singh	1985	Chandigarh	Inde	15
Chopra	1986	Haryana	Inde	16
Gupta	2002	Jammu	Inde	56
Singh	2005	Mangalore	Inde	20
Moghaddam	2007	Tehran	Iran	340
Mehrpour	2008	Tehran	Iran	45
Shadnia	2009	Tehran	Iran	471
Jaiswal	2009	Tehran	Iran	45
Mathai	2010	Punjab	Inde	27
Shadnia	2010	Tehran	Iran	39
Behravan	2010	Machhad	Iran	55
Taromsari	2011	Tehran	Iran	125
Soltaninjad	2012	Tehran	Iran	20
Nejad	2012	Tehran	Iran	67
Mehrotra	2012	Jaipur	Inde	55
Khurana	2012	Punjab	Inde	50



Au niveau national, une étude a été menée par le laboratoire du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) sur les intoxications aiguës aux pesticides. Entre 1989 et 2007, le CAPM a collecté 10 332 cas d'intoxication dont 6,6% était dû aux Pal. Selon la même source, le Phostoxin serait responsable à lui seul de 26,8% de décès. [80].

**Tableau 35: Incidence de l'intoxication au Phostoxin au niveau national.**

Auteur :	Période d'étude :	Nombre de cas d'IAP :	Age moyen :	Circonstances suicidaires :	Référence :
Notre série	2016-2020	29	27 ans	93%	-
CAPM	1989-2007	682	25 ans	71,65%	[80]
Série de Rabat	1992-2002	28	24 ans	96,42%	[81]
Série de Casablanca	2009	8	30 ans	77%	[82]
Série de Marrakech	2012	23	25 ans	91,3%	[84]
Série de Meknès	2008-2012	27	25 ans	96,3%	[83]
Série de Fés	2003-2007	6	-	50%	[85]
Série de Fés	2009-2012	47	24,5 ans	95,7%	[86]

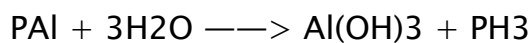
Plusieurs études sur les intoxications aiguës au Phosphore d'aluminium (IAP) ont été menées dans d'autres villes du royaume dont les résultats se rapprochent de ceux retrouvés dans notre étude. Les diverses publications nationales mettent le point sur le caractère hautement lésionnel de ce toxique et la mortalité lourde observée sur les séries publiées.

## **2. Aspects toxicologiques et manifestation clinique :**

Le phosphore d'aluminium (PAI) est un pesticide fumigène antiparasitaire et acaricide, utilisé en milieux agricole et industriel pour la protection des denrées alimentaires stockées, en particulier les céréales.<sup>[66]</sup>

Au Maroc il est commercialisé sous forme de comprimés de 3g chacun (Phostoxin®) contenant 56% de phosphore d'aluminium et 44% de carbamate d'aluminium.<sup>[67]</sup>

Au contact de l'humidité, le PAI dégage un gaz fortement toxique, le phosphore d'hydrogène ou phosphine, selon la réaction suivante :



Ce gaz inhibe le cytochrome oxydase et bloque la chaîne respiratoire au niveau de la mitochondrie et engendre ainsi un stress oxydatif responsable de lésions hypoxiques multiviscérale.<sup>[68]</sup>

Le tableau clinique varie en fonction de la dose ingérée et de la sévérité de l'intoxication et est fait essentiellement de :

- Manifestations digestives caractérisés essentiellement par les brûlures retro sternales, douleurs abdominales, nausées et vomissements récurrents. Ces symptômes peuvent être associés tardivement à une diarrhée glairo-sanglante, une hémorragie digestive, un ictère , un altération de la fonction hépatique pouvant évoluer vers une insuffisance hépatique aigue.<sup>[87,88,94]</sup>
- Les manifestations cardiovasculaires sont présentent dans les formes modérées et sévères uniquement.<sup>[89]</sup> Elles représentent la principale cause de décès et conditionnent ainsi le pronostic vital du patient. L'ingestion de phosphore d'aluminium est responsable d'une nécrose myocardique focale qui se traduit cliniquement par une hypotension (avec un état de conscience

normal.<sup>[90]</sup>) pouvant aller jusqu'à l'état de choc réfractaire aux médicaments vasopresseurs. Les anomalies électriques les plus fréquemment retrouvées sont les troubles de la repolarisation (sous ou sus décalage de ST, une inversion de l'onde T), les troubles de conduction (bloc de branche droit ou gauche, des blocs auriculo-ventriculaire), les troubles de rythmes type (ACFA, extrasystole auriculaire ou ventriculaire, tachycardie ventriculaire).

- L'altération de la conscience est généralement absente même dans les cas avancés. Des symptômes à type de vertiges et céphalées, une asthénie intense avec refroidissement pouvant évoluer vers une encéphalopathie hypoxique avec irritabilité, coma, convulsions, ataxie, diplopie, accident vasculaire hémorragique retardé et paresthésies ont été fréquemment décrits.<sup>[91]</sup>
- Les signes respiratoires comme la toux sèche, la cyanose, la dyspnée, l'oppression et les douleurs thoraciques sont souvent présents. La présence d'un syndrome de détresse respiratoire (SDRA) et un œdème aigu du poumon sont considérés comme facteurs de mauvais pronostic.<sup>[92]</sup>
- L'atteinte rénale : se traduit par une hématurie, une protéinurie et une glycosurie. L'hypovolémie et la nécrose tubulaire aiguë sont responsables une insuffisance rénale aiguë oligo-anurique considérée comme facteur de mauvais pronostic.<sup>[93]</sup>
- L'atteinte musculaire se manifeste par des myalgies et de myopathie avec perte de fibres musculaires.
- Les troubles métaboliques tels que l'acidose métabolique, l'hyperkaliémie et l'hypomagnésémie sont de règle.

### 3. Prise en charge :

Le traitement de l'intoxication au PAI axée sur la décontamination digestive et le traitement symptomatique.

Le lavage gastrique devrait être réalisé le plus rapidement possible. Une étude de Mostafazadeh B et al. a démontré le bénéfice d'une technique de lavage gastrique en 4 étapes :<sup>[97]</sup>

- Aspiration du contenu gastrique par une seringue de 50mL,
- Administration de trois flacons de bicarbonate de sodium 7,5 %
- Lavage par du permanganate de potassium 1/10 000 puis
- Ré-administration de trois flacons de bicarbonate de sodium 7,5%.

Le maintien d'une diurèse correcte est important étant donné que la phosphine est majoritairement éliminée par voie rénale. Ainsi, une épuration extra-rénale peut être indiquée en cas de surcharge liquidienne ou d'insuffisance rénale aiguë.

Le traitement symptomatique repose sur l'oxygénothérapie pour lutter contre l'hypoxie et le recours à la ventilation artificielle est indiquée en cas de trouble de conscience ou d'état de choc.<sup>[96]</sup>

L'administration de bleu de méthylène est indiqué en cas de cyanose réfractaire à l'oxygène due à la méthémoglobinémie. La dose habituelle est de 1—2 mg/kg de solution 1 % pendant 5 minutes.

Un remplissage par les cristalloïdes (sérum physiologique, Ringer lactate) et les colloïdes (Hydroxy-éthyl-amidon) peut s'avérer nécessaire pour maintenir une volémie correcte.

La dobutamine est le traitement de choix de l'état de choc par son effet bêta-adrénergique.

Les troubles de rythmes et de la conduction peuvent être traités par le sulfate de magnésium intraveineux à dose de 2 grammes, dose de charge en 30 minutes, suivie de 5 grammes sur 12 heures.<sup>[98,99]</sup>

Certaines molécules comme la N-acétylcystéine, le glutathion, la mélatonine, la vitamine C et le bêta carotène ont été suggérés comme étant des thérapies potentielles pour la prise en charge de l'intoxication grâce à leur rôle antioxydant.<sup>[91,93]</sup>

#### **4. Évolution :**

Le phosphore d'oxygène (PH<sub>3</sub>) représente un poison systémique rendant l'intoxication au PAI extrêmement dangereuse d'autant plus qu'il n'existe pas d'antidote permettant d'améliorer le pronostic des patients intoxiqués.<sup>[67]</sup>

Le taux de mortalité retrouvé dans la littérature demeure élevé dans les études menées dans différents pays à travers le monde.

Parmi les 29 patients intoxiqués au Phostoxin colligés dans notre étude, quartes patients sont décédés (soit 25% du nombre total de décès).

Ces résultats restent inférieurs à ceux retrouvés dans la littérature.

Les causes de décès les plus fréquentes sont l'hémorragies gastro-intestinale, les causes cardiovasculaires, les troubles métaboliques et l'insuffisance hépatique.<sup>[100]</sup>

**Tableau 36: Taux de mortalité par intoxication au Phostoxin.**

Auteurs :	Nombre de patients :	Pourcentage de décès (%) :
Notre étude	29	13,7
Shadnia	471	31
Behravan	55	47,2
Gupta	56	75
Nejad	67	41,8
Moghaddam	340	29,4

Des efforts doivent être dirigés plus vigoureusement vers la prévention, l'instauration et l'application d'une réglementation de vente du produit plus stricte.<sup>[95]</sup>

## 5. État des lieux

Le phosphore d'aluminium (PAI) est un toxique redoutable qui est incriminé dans plusieurs intoxications aiguës graves à travers le monde et principalement en Inde et en Iran. Les résultats de notre série rejoignent ceux de la littérature. En effet, le PAI est responsable à lui seul de 28% des intoxications aiguës graves en réanimation.

La prise en charge thérapeutique des patients de notre série s'est axé sur le traitement symptomatique qui a été instauré chez tous les patients victime d'intoxication au PAI dans notre étude (recours à l'intubation dans 10,57% des cas) et le traitement évacuateur à base de charbon activé (56% des cas) ce qui rejoint la prise en charge thérapeutique recommandée dans différentes études.

Dans notre série, le nombre de décédés reste inférieur aux chiffres retrouvés dans la littérature.

Ces résultats pourraient être expliqués par la survenue de vomissements immédiatement après l'ingestion du toxique chez certains patients ou encore la dilution du produit avant son ingestion.

Paragraphe.

## VII. INTOXICATIONS AUX PESTICIDES ORGANOPHOSPHORES :

### 1. Épidémiologie :

Selon les statistiques d'une étude menée par l'OMS dans 19 pays asiatiques (World Health Organization 1972), l'incidence des intoxications aux organophosphorés (OP) a été estimée à 500 000 cas par an avec une mortalité qui s'élève à 5000 morts par an en moyenne.<sup>[101]</sup>

Aux Etats-Unis, 36 541 cas d'intoxication par pesticides ont été enregistrés par le Poison Control Centers en 1986, dont 12 142 étaient dus à des OP (soit 3%).<sup>[102]</sup>

Ces intoxications surviennent le plus souvent dans un contexte d'autolyse comme par exemple au Sri Lanka où les IOP atteignent les 10 000 cas/an avec une mortalité qui s'élève à 10%.<sup>[103]</sup>

Dans une étude menée de 2003 à 2007 au CHU Hassan II de Fés<sup>[85]</sup>, les IOP représentaient 28,3% et étaient la première cause d'intoxication dans notre centre d'étude. Ce pourcentage a nettement diminué dans notre série (2016–2020) et représente la troisième cause d'intoxication (13%) après les intoxications médicamenteuses (38%) et les intoxications au Phosphore d'aluminium (28%).

**Tableau 37: La fréquence des intoxications aux pesticides organophosphorés.**

Auteur :	Nombre de cas :	Pourcentage (%) :
Minton et al.	500 000	-
Litovitz et al.	12 142	3
De Silva et al.	10 000	10
Série de Fés	23	28,3
Notre étude	13	13

## 2. Aspect toxicologiques :

Les organophosphorés sont des pesticides très répandus dans le milieu agricole. C'est une substance peu soluble dans l'eau, très liposoluble et peu volatile.

Après leur activation au niveau hépatique, les OP se fixent de façons covalente aux cholinestérases : acétylcholinestérases du système nerveux central, des muscles et des globules rouges et pseudo-cholinestérases du système nerveux central et plasmatiques, s'opposant ainsi à l'hydrolyse physiologique de l'acétylcholine.<sup>[104]</sup>

La déphosphorylation de l'enzyme inhibée par l'OP peut être accélérée par un réactivateur des cholinestérases (oxime), utilisé actuellement comme traitement antidotique de l'intoxication.

Dans un deuxième temps, la phosphorylation devient irréversible par déalkylation <sup>[105]</sup>, ce phénomène est appelé « aging » ou « vieillissement » de l'enzyme qui devient ni fonctionnelle ni réactivable.

Dans ce cas, seule la synthèse de nouvelles cholinestérases permet le retour à une activité fonctionnelle normale.



Au niveau cérébrale, des mécanismes d'action, autre que l'inhibition de l'acétylcholinestérase centrale, aggravent la toxicité du produit et serait responsable de l'apparition de différents symptômes comme les convulsions et les lésions cérébrales post-convulsives (œdème cellulaire ou nécrose neuronale). En effet, un déséquilibre entre les systèmes excitateurs et inhibiteurs du système GABA-ergique ou la libération d'excitotoxique de glutamate semble être des mécanismes impliqués dans l'apparition des symptômes neurologiques.<sup>[106]</sup>

La symptomatologie clinique est faite d'un syndrome muscarinique, un syndrome nicotinique et un syndrome centrale.<sup>[104]</sup>

Le syndrome intermédiaire se définit par l'apparition retardée de symptômes 1 à 4 jours après la phase aiguë de l'intoxication alors que les symptômes cholinergiques ont disparu<sup>[107]</sup>. Il se manifeste par une atteinte musculaire (déficit des muscles proximaux, muscles fléchisseurs du cou), nerveuse motrice et sensitive (démýélinisation des nerfs périphérique, paresthésie et diminution de la force musculaire à progression ascendante). La gravité du syndrome intermédiaire réside dans l'atteinte respiratoire (détresse respiratoire retardée, retard de sevrage ventilatoire), d'où l'intérêt d'une surveillance rapprochée et prolongée.<sup>[108]</sup>

Le diagnostic biologique se fait par le dosage des cholinestérases (pseudocholinestérases plasmatiques (PCP) et acétylcholinestérases globulaire (ACG)). Le taux d'ACG est plus spécifique et permet de tester la réponse au pralidoxime. Les PCP se normalisent en quelques semaines et permettent de suivre l'évolution.<sup>[109]</sup>

Le diagnostic de gravité prend en compte la symptomatologie clinique respiratoire et neurologique ainsi que les données paracliniques (radiographie pulmonaire et gaz du sang artériel). Une échelle de gravité a été validé en 1990 comprenant trois stades.<sup>[110]</sup>

**Tableau 38: Les manifestations cliniques de l'intoxication aux pesticides  
organophosphorés.**

Tableau clinique :	Symptômes :
Syndrome muscarinique	<p>-Signes oculaires: Myosis, troubles d'accommodation, photophobie, douleurs oculaires</p> <p>-Signes respiratoires : bronchospasme, hypersécrétion lacrymale, salivaire, nasale, sudorale et bronchique voir un œdème pulmonaire.</p> <p>-Signes digestifs : Nausée et vomissement, spasmes et coliques, incontinence fécale.</p> <p>-Signes cardiovasculaires : Hypotension artérielle par vasoplégie, bradycardie puis arrêt cardiaque.</p>
Syndrome nicotinique :	<p>-Signes musculaires : fasciculation et crampes, asthénie, paralysie des muscles respiratoires et arrêt respiratoire.</p> <p>-Signes cardiaques : hypertension artérielle avec tachycardie par stimulation surrénalienne.</p>
Syndrome centrale :	<p>-Signes neurologiques : Troubles du comportement avec ataxie, crises convulsives intenses tonico-clonique, encéphalopathie avec coma.</p>

**NB** : la symptomatologie clinique varie en fonction du mode d'intoxication et des caractéristiques du toxique utilisé.

**Tableau 39: Échelle de gravité des intoxications par OP.**<sup>[110]</sup>

Grade	Contexte	Conscience	Sécrétions	Fasciculations	Radiographie pulmonaire	PaO2 (mmHg)	Ventilation (%)	Décès (%)
I : Intoxication modérée	Exposition accidentelle	Normale	Modérées	Modérées	Normale	Normale	0	0
II : Intoxication grave	Exposition accidentelle	Altérée	Abondantes	Généralisées	Normale	Normale	33	0
III : Intoxication menaçante	Suicide	Coma	Abondantes	Généralisées	Anormale	<75	71	21

### 3. Prise en charge :

La réanimation de l'intoxication aiguë grave par OP comprend essentiellement un traitement antidotique à base d'oxime à haute dose et une assistance respiratoire adaptée, nécessitant un ventilateur performant, une humidification des voies aériennes ainsi que de aspirations trachéobronchiques régulière et une réserve en oxygène suffisante.

Le traitement symptomatique : se base essentiellement sur la réanimation respiratoire et neurologique. Le lavage gastrique est indiqué même après deux heures de l'ingestion du toxique ainsi qu'un lavage cutané à l'eau et au savon en cas de contact direct avec la peau.

Le traitement spécifique par les anticholinergiques et les oximes prend une place essentielle dans la prise en charge de l'IOP :

- L'atropine est le véritable antidote de l'intoxication par les organophosphorés. Elle permet une amélioration clinique en entrant en compétition avec l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques mais n'a cependant aucun effet sur les cholinestérases de la jonction neuromusculaire. Les doses recommandées sont 0,03 mg/kg, soit 2 mg toutes les 5 à 10 minutes jusqu'à tarissement des sécrétions muqueuses et bronchiques. Puis l'administration en continue d'une dose de 0,02 à 0,08 mg/kg/h, soit 1,5 à 6 mg/h, en association avec des bolus de 2 mg. Une surveillance d'au moins 48h après l'arrêt de l'atropine est nécessaire.<sup>[110]</sup>
- La pralidoxime ou Contrathion® est un réactivateur des cholinestérases. Elle a un effet antinicotinique, antimuscarinique et ganglioplégique venant multiplier par cinq le pouvoir anticholinergique de l'atropine. La dose recommandée est de 7,5 mg/kg en intramusculaire ou en intraveineux, ce qui permet d'obtenir une concentration sérique efficace de 4 mg/L dans un délai de 10 à 40 minutes. Chez l'adulte, on utilise des doses de 200 à 400 mg en intraveineux direct ou en perfusion dans du sérum glucosé à 5 % ou salé à 0,9 %, à renouveler environ 30 minutes plus tard, puis toutes les 4 à 6 heures, ou en continu. Les doses maximum vont de 2 à 12 g par 24 heures.<sup>[104]</sup>

Le traitement antidotique par Contrathion a été utilisé dans 23% des cas dans notre étude.

#### **4. Évolution**

Le pronostic de l'IOP dépend essentiellement de l'état hémodynamique et respiratoire du patient ainsi que de la rapidité de prise en charge. Le décès survient généralement dans les 24 premières heures en l'absence de traitement. [112] Dans notre série, le pourcentage de décès enregistré suite à l'IOP est de 7,69%. La mortalité par IOP au CHU Hassan II de Fes a diminué ces dernières années comparativement à l'étude menée en 2007. En effet, l'IOP était la deuxième cause de décès (25%) par intoxication aigue grave. [85]

La mortalité dans notre série reste inférieure aux données de la littérature : elle s'élève à 10% chez l'adulte selon une étude menée aux États-Unis et varie de 10 à 20% selon une étude en Extrême-Orient et en Afrique du Sud.[110,111]

#### **5. État des lieux**

Bien que la fréquence des intoxications aux pesticides organophosphorés dans notre centre d'étude ait diminué cette dernière décennie, ces toxiques restent redoutables et ont été responsables de 7,69% de décès. Aussi, la fréquence de ces intoxications selon les études de Litovitz et al., Minton et al. et Silva et al. est très élevée comparativement à notre étude.

La prise en charge thérapeutique des patients intoxiqués par les pesticides organophosphorés se basent essentiellement sur le traitement spécifique. Ainsi, un traitement antidotique par Contrathion a été administré à 23% des patients de notre série ce qui rejoint les recommandations retrouvées dans la littérature.

La mortalité dans notre série reste inférieure à celle retrouvée dans des études à travers le monde comme aux États-Unis, l'Extrême-Orient et l'Afrique du Sud où elle s'élève à 10-20%.

## VIII. INTOXICATION PAR LE CHLORALOSE :

### 1. Épidémiologie :

Les intoxications par le chloralose ont une incidence élevée en Afrique du nord et particulièrement en Tunisie<sup>[113]</sup> avec une fréquence d'hospitalisation estimée en moyenne à 100 hospitalisations par an et une mortalité de 0,4% . Cette fréquence reste faible dans les pays occidentaux. <sup>[114]</sup>

Selon deux études menées à Marrakech en 2014 et en 2017, l'alphachloralose est considéré comme l'un des toxiques les plus incriminés dans les intoxications aiguës graves après les organophosphorés et le phosphore d'aluminium.<sup>[44,84]</sup>

Dans notre série, le nombre de cas enregistré était de 7 patients (soit 6,73%) Dans notre centre d'étude, l'incidence de l'intoxication par le chloralose a diminué significativement par rapport à une étude antérieure réalisée en 2013.<sup>[115]</sup>

**Tableau 40: Distribution des intoxications par le chloralose à travers le monde.**

Auteur :	Année de l'étude :	Nombre de cas :	Pourcentage (%) :	Référence :
Hamouda C	2001	509	-	113
Dib H et al.	2007	68	-	114
Série de Marrakech	2012-2014	8	7,92	84
Série de Marrakech	2012-2017	10	33,33	44
Série de Fés	2009-2012	16	7,9	115
Notre série	2016-2020	7	6,73	-

## 2. Aspect toxicologiques :

Le chloralose ou glucochloral est un rodenticide résidant de la combinaison chimique équimolaire du glucose et du chloral. En 1918, il a été utilisé comme hypnotique puis comme anesthésique général, somnifère et sédatif.<sup>[116]</sup> Actuellement, le chloralose est commercialisé comme rodenticide sous forme de poudre emballé dans des paquets de 3g ou 7g.

« Après son ingestion, le chloralose est rapidement absorbé dans l'estomac. Il est doué d'une large distribution tissulaire. Il se fixe essentiellement au niveau du foie, des reins et du système nerveux. Au niveau du système nerveux central, l'imprégnation est nettement plus importante dans le cerveau que dans la moelle et elle est souvent plus marquée au niveau de la région cérébellobulbaire .

Le chloralose est métabolisé in vivo en chloral, puis en tri-chloroéthanol et acide trichloroacétique (TCA). Il subit une glucuronoconjugaison hépatique libérant une forme libre et une forme glucuronoconjuguée, qui sont éliminées par les urines. »<sup>[30]</sup>

La symptomatologie clinique est due à l'action du chloralose sur le système nerveux, l'appareil respiratoire, le système cardiovasculaire ainsi que les effets sur la thermorégulation.

Les symptômes neurologiques est faite de deux effets paradoxales, un effet sédatif (troubles de la conscience, coma chlorasique...) et un effet d'hyperexcitabilité motrice (myoclonie, clonie, hypertonie..). Comme dirait Hanriot et Richet : « Le cerveau est engourdit, la moelle est éveillée ». <sup>[117]</sup>

La physiopathologie de l'atteinte respiratoire durant l'intoxication par le chloralose est encore mal connue. Plusieurs études ont démontré la présence d'une hypersécrétion trachéobronchique allant jusqu'à l'œdème pulmonaire.<sup>[116]</sup>

La phase initiale de l'intoxication par le chloralose a un effet inotrope négatif transitoire. L'action des catécholamines (augmentation du débit et de la fréquence cardiaque) masque généralement cet effet initial. [118]

Une hypothermie est aussi observée suite à l'altération des mécanismes de thermorégulation. [119]

Aucune analyse biologique n'est spécifique de l'intoxication par le chloralose. Par ailleurs, certaines perturbations du bilan biologique telles qu'une hyperleucocytose, une rhabdomyolyse causée par l'hyperactivité musculaire, une acidose métabolique lactique suite à l'anoxie cellulaire lors des myoclonies. [113,120]

### **3. Prise en charge :**

La rapidité de la prise en charge joue un rôle capital dans le traitement de l'intoxication aiguë par le chloralose.

Le traitement évacuateur se fait par l'administration du charbon activé (dose unique de 50g) dans les 2 heures suivant l'ingestion. Le lavage gastrique abondant (15 à 20 litres) est également efficace s'il est réalisé précocement et permet également la recherche du toxique dans le liquide gastrique.

Le recours à l'intubation et la ventilation mécanique peut être justifié par des raisons neurologiques ou respiratoires. Un traitement symptomatique des myoclonies et des convulsions par les benzodiazépines doit également être instauré. Le diazépam a une action compétitive avec le chloralose sur les récepteurs GABA selon une étude de Kouraichi N et al.



Le contrôle de l'hyperexcitabilité musculaire justifierait le recours au propofol, aux barbituriques,<sup>[121]</sup> voir aux curares<sup>[122]</sup> selon certains auteurs. Le remplissage vasculaire permettrait de traiter l'hypotension en rétablissant la volémie. L'hypothermie est traitée généralement par réchauffement externe. Le traitement antibiotique est prescrit en cas d'infection ou de pneumopathie d'inhalation.

#### **4. Évolution :**

Dans notre série, un seul patient est décédé suite à une intoxication par le chloralose, ce qui rejoint les données de la littérature qui estiment une mortalité de l'ordre de 0,4%.<sup>[30]</sup>

L'évolution est généralement favorable si la prise en charge est précoce et en absence de complications intercurrentes. En effet, le retard de prise en charge serait responsable d'une pneumonie d'inhalation pouvant évoluer vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë.

L'anoxie est considérée comme le principal facteur de mauvais pronostic et engendre un décès précoce par arrêt cardiorespiratoire avec un syndrome de défaillance multiviscérale et une mort cérébrale.

#### **5. État des lieux**

La fréquence des intoxications par le chloralose dans notre série est inférieure à celle retrouvée dans les différentes études à travers le monde.

La prise en charge thérapeutique de ces intoxications dans notre centre d'étude était précoce et adaptée, ce qui rejoint les recommandations décrites dans la littérature. Le traitement symptomatique a été instauré chez tous les patients, le recours à l'intubation orotrachéale et aux drogues vasoactives (noradrénaline et dobutamine) était justifié chez 2 patients.

La mortalité liée aux intoxications aiguës par le chloralose dans notre série est faible ce qui rejoint les données de la littérature qui estiment une mortalité de l'ordre de 0,4%.

## **IX. INTOXICATION PAR LE MONOXYDE DE CARBONE :**

### **1. Épidémiologie:**

Le monoxyde de carbone (CO), appelé le « tueurs silencieux » par les anglo-saxons, est un gaz hautement toxique qui n'a ni couleur, ni goût, ni odeur. Il est invisible aux sens humains.

L'intoxication au monoxyde de carbone (CO) est considérée comme la première cause mortalité par intoxication dans plusieurs pays à travers le monde. Aux États Unis, le CO cause en moyenne 3800 intoxications aiguës graves par an avec une mortalité annuelle estimée à 15,7%. <sup>[123]</sup>

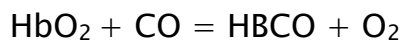
En France, chaque année 5000 à 8000 cas d'intoxication au (CO) sont enregistrés causant en moyenne 400 décès. L'intoxication est souvent collective et survient à domicile à cause d'un appareil de chauffage défaillant ou de gaz d'échappement. <sup>[124]</sup>

En grande Bretagne, l'intoxication aiguë grave au CO est responsable de 50 décès/ an en moyenne. Les intoxications sont souvent accidentelles. <sup>[125]</sup>

Dans notre série, 6 patients ont été victimes d'une intoxication collective au monoxyde de carbone survenue de façon accidentelle suite à la mauvaise utilisation de gaz d'échappement.

## 2. Aspects toxicologiques:

Le monoxyde de carbone (CO) a une affinité pour l'hémoglobine 250 fois plus forte que l'oxygène (O<sub>2</sub>). Il bloque le transport de l'O<sub>2</sub> en se fixant sur l'hémoglobine (Hb) pour former une combinaison stable mais réversible et engendre une hypoxémie transitoire <sup>[126]</sup> :



Selon une étude récente, le monoxyde de carbone (CO) se fixe sur les composés héminiques (cytochrome a<sub>3</sub> et P450, myoglobine, hydroperoxydase) et altère la fonction mitochondriale par toxicité directe alors que la fixation sur la myoglobine diminue la diffusion de l'oxygène aux cellules musculaires, cardiaques et squelettiques. <sup>[127]</sup>

Le pourcentage de carboxyhémoglobine (HbCO) formé dépend de la ventilation du sujet et du taux initial de l'HbCO en particulier chez les sujets tabagiques. <sup>[128]</sup> La vitesse de dissociation de l'HbCO est lente et se compte en jour, ce qui pourrait expliquer la persistance des manifestations cliniques ainsi que le bénéfice de l'oxygénation hyperbare (OHB).

La phase de réoxygénation est suivie de phénomène d'ischémie-reperfusion et d'une libération de neurotransmetteurs excitateurs. Ceci engendre l'activation des cascades d'apoptose cellulaire responsables de lésions cérébrales, musculaires et myocardiques. <sup>[129]</sup>

Il n'existe pas de tableau clinique spécifique de l'intoxication au (CO) ce qui rend parfois le diagnostic difficile en urgence.

Les manifestations cliniques initiales sont faites de céphalées, vertiges et/ou sensation de faiblesse musculaire, de troubles digestifs (nausées, vomissements) et plus rarement des troubles visuels et des douleurs thoraciques. <sup>[130,131]</sup>

En fonction de l'importance de l'intoxication, le tableau clinique peut rapidement évoluer vers un coma et une perte de connaissance associés à un syndrome confusionnel, un état d'agitation et une altération des fonctions cognitives pouvant simuler toutes sortes de pathologies neurologiques ou psychiatriques. [130]

Les manifestations cardiovasculaires sont faites de tachycardie sinusale avec un collapsus retrouvé dans 25% à 35% des cas, ainsi qu'un syndrome coronarien pouvant aller jusqu'à l'infarctus du myocarde survenant essentiellement chez les sujets prédisposés. [124] L'ECG met en évidence des troubles du rythme et de la conduction, des signes d'ischémie sous-épicardique et sous-endocardique ainsi que des troubles de repolarisation qui peuvent disparaître ou persister définitivement. [140]

Dans notre série tous les patients ont bénéficié d'un ECG, une atteinte myocardique a été retrouvée chez 2 patients (trouble de repolarisation) et une troponine positive ( $>0,1$ ) a été retrouvée chez un seul patient.

Un œdème pulmonaire cardiogénique (lié à l'insuffisance cardiaque par sidération myocardique) ou lésionnel (par toxicité directe du poumon) sont fréquemment retrouvés. Le risque d'inhalation dépend de la profondeur du coma et peut être responsable de pneumopathie infectieuse et/ou d'atteinte lésionnelle pulmonaire. [124]

La teinte cochenille de la peau est un signe fréquemment retrouvé dans les formes létales de l'intoxication au CO. Cette teinte peut être expliquée par la vasodilatation cutanée et aussi par la couleur rouge foncé de l'HbCO. [134]

Il n'existe pas d'examen paraclinique spécifique de l'intoxication au CO. Le diagnostic repose essentiellement sur les circonstances de découverte et est souvent suspecté par les premiers secours (Samu, pompiers). [124]

Un diagnostic de certitude d'intoxication au CO peut être en revanche établi par la mesure de monoxyde de carbone dans le sang<sup>[138]</sup> :

- La spectrophotométrie qui permet de déterminer le pourcentage d'HbCO par rapport à l'hémoglobine totale.
- La chromatographie en phase gazeuse qui permet le dosage du CO global dans le sang après extraction.

Un taux d'HbCO supérieur à 10% affirme le diagnostic d'intoxication au CO. Chez les sujets tabagiques, le taux d'HbCO peut être supérieur à 10% en dehors de toutes intoxication.

Une radiographie thoracique peut montrer l'aspect d'un syndrome interstitiel et/ou alvéolaire en rapport avec l'œdème pulmonaire. Cet examen est fait de façon systématique avant toute séance d'OHB à fin d'éliminer un pneumothorax avant la mise en pression.

Dans notre série 2 patients (33%) ont présenté un syndrome alvéolo-interstitiel avec foyer d'inhalation dans le cadre d'une intoxication au (CO).

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale se révèle plus sensible et plus spécifique que le scanner cérébral et permet dans les formes les plus graves de mettre en évidence des lésions de nécrose bilatérale des pallidums, des hypodensités de la substance blanche profonde, de l'hippocampe ou de la substance noire<sup>[124]</sup>, ainsi qu'un œdème cérébrale diffus en rapport avec l'anoxie cérébrale. La sévérité des anomalies radiologiques retrouvées est corrélée au pronostic du patient.<sup>[124]</sup>

### 3. Prise en charge :

Il s'agit d'une vraie urgence médicale imposant une prise en charge rapide et efficace. Le premier geste à faire est de soustraire la victime de l'ambiance toxique et commencer l'évaluation de l'état hémodynamique et respiratoire à fin d'instaurer les mesures de réanimation adaptées : prise en charge d'un coma, d'un état de choc cardiogénique, d'une détresse respiratoire, d'une pneumopathie d'inhalation. La prise en charge sur le plan hémodynamique n'est pas spécifique, et le recours à une expansion volémique et/ou aux catécholamines peut être nécessaire d'emblée.<sup>[124]</sup>

Le traitement spécifique se base sur l'oxygénothérapie (reconnue comme traitement de référence depuis 1895<sup>[139]</sup>) à pression normale (oxygénothérapie normobare, ONB), ou à pression élevée (OHB) dans des chambres hyperbares. En effet, l'oxygène permet de lutter contre l'anoxie tissulaire par l'augmentation de l'oxygène dissous et d'accélérer la dissociation de l'HbCO.

- L'administration d'oxygène permet d'accélérer la dissociation de l'HbCO et de lutter contre l'anoxie tissulaire par l'augmentation de l'oxygène dissous<sup>[141]</sup> :
- Oxygénothérapie normobare (ONB) : L'oxygène doit être administré à fort débit au masque à haute concentration, le plus précocement possible. Si une intubation et une ventilation mécanique sont nécessaires, la concentration de l'oxygène dans l'air inspiré (FiO<sub>2</sub>) est réglée à 1.

- Oxygénothérapie hyperbare (OHB) : Elle permet une dissociation plus rapide des complexes d'HbCO, d'augmenter la quantité d'oxygène dissous permettant une meilleure délivrance périphérique aux tissus, une vasoconstriction cérébrale permettant de réduire le risque d'œdème cérébral et une réduction du stress oxydatif par diminution de production de radicaux libres.

Les indications consensuelles d'OHB en cas d'intoxication au CO :

- Perte de connaissance initiale ;
- Coma persistant ;
- Trouble neurologique objectif ;
- Femme enceinte.

L'oxygénothérapie normobare a été administré chez tous nos patients et le recours à l'intubation orotrachéale était nécessaire dans 50% des cas. L'évolution était bonne dans 83,3% des cas.

La prévention des intoxications au CO est primordiale. Elle consiste en :

- Une meilleure information du public, mais aussi des médecins.
- La prévention des récives, avec une vérification et un contrôle de la source de l'intoxication au domicile de la victime avant son retour.
- L'entretien préventif régulier par des professionnels des appareils de chauffage, des chauffe-eaux, et des conduites d'aération, et l'utilisation adéquate de certains appareils (groupes électrogènes par exemple).
- L'installation de détecteurs de CO près des sources potentielles sur les lieux de travail et au domicile.

#### 4. Évolution

La complication la plus redoutable de l'intoxication est la survenue d'un arrêt cardiaque précédé ou non d'un arrêt respiratoire. Dans notre série, un seul patient est décédé par un arrêt cardiaque dans le cadre d'une intoxication au monoxyde de carbone. [126]

Dans 10 à 30% des cas, les patients intoxiqués présentent un syndrome post intervallaire (7 à 21 jours après la disparition des symptômes initiaux) fait de signe neuropsychiatriques. Ce syndrome cède dans 50 à 75% des cas en moins d'un an.

[136,137]

10% des patients intoxiqués gardent des séquelles neurologiques ou psychiatrique sévère comme un syndrome parkinsonien, état neurovégétatif persistant, akinésie, agnosie, apraxie, amnésie, atteinte du système neurovégétatif (incontinence fécale ou urinaire) ou encore un syndrome démentiel ou psychotique. Des manifestations cardiaques telles qu'insuffisance myocardique ou troubles isolés de la repolarisation font également parties de ce syndrome séquellaire. [132,133]

D'autres symptômes peuvent également se greffer au tableau clinique du patient intoxiqué telle que la rhabdomyolyse [135] (lié au syndrome postural et aux effets directs du CO sur le muscle) et qui peut se compliquer localement d'un syndrome de loge et d'une oligoanurie.



**Tableau 41: Séquelles neurologiques au décours ou à distance d'une intoxication au CO.**

Trouble de l'audition	Hémiplégie
Choréoathétose	Cécité corticale
Syndrome parkinsonien	Convulsions
Neuropathie périphérique	Troubles de la parole
Troubles de la parole	Dépression
Cécité corticale	Désorientation
Démence	

## 5. État des lieux

Les circonstances de survenue d'intoxication au monoxyde de carbone (CO) dans notre étude sont identiques à celles des autres études. La fréquence des intoxications aiguës graves au monoxyde de carbone en réanimation est plus élevée dans les différentes études à travers le monde comparativement à notre centre d'étude.

Dans notre série, tous les patients ont bénéficié d'un traitement symptomatique et d'une oxygénothérapie normobare (traitement de référence) afin de lutter contre l'anoxie tissulaire. Aussi, 50 % des patients intoxiqués par le CO ont été intubés et des séances d'hémodialyse ont été programmées chez un patient ayant présenté une rhabdomyolyse.

Les séquelles neurologiques décrites dans la littérature n'ont pas été retrouvées chez les patients de notre série.

La mortalité est estimée à 6,25% dans notre étude et reste plus faible comparée aux différentes études à travers le monde.

## **X. INTOXICATION PAR INGESTION DE CAUSTIQUE**

### **1. Épidémiologie**

Plusieurs études menées à travers le monde ont démontré un accroissement du taux d'intoxication aux produits caustiques. En effet, ces intoxications se voient à tout âge et représentent en France 20% à 30% des appels téléphoniques du Centre Antipoison.<sup>[143]</sup>

Aux États-Unis, 26 000 cas/an d'ingestions caustiques ont été recensés dans les Centres Antipoison du pays.<sup>[144]</sup>

Une autre étude menée au CHU de Cocody à Abidjan étalée sur 5 ans a démontré que l'intoxication par ingestion de produits caustiques représentait 59,88% de toutes les intoxications aiguës graves et survient majoritairement dans un but d'autolyse.<sup>[35]</sup> Une étude menée au service de réanimation médicale et toxicologie clinique dans le plus grand hôpital de Madagascar (*CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona*) a enregistré 45 cas durant l'année 2004 dont 84% étaient dans un but suicidaire. Cette flambée d'intoxication serait en rapport avec l'évolution de l'industrialisation et au conditionnement défectueux des produits caustiques selon le même auteur.<sup>[142]</sup> Dans notre étude, 3 patients ont été victimes d'une intoxication par ingestion de produits caustiques différents, toutes survenues dans un contexte suicidaire.

### **2. Aspects toxicologiques**

Les produits caustiques représentent une classe de substances hétérogènes par leurs compositions chimiques et par leurs mécanismes d'action sur les tissus biologiques. Leur point commun réside dans la gravité potentielle de l'intoxication par ingestion, par inhalation et par projection oculaire ou cutanée.<sup>[145]</sup>

L'ingestion de caustiques par voie orale reste le mécanisme d'intoxication le plus

fréquemment retrouvé dans la littérature. Ces toxiques engendrent des réactions physicochimiques lorsqu'ils rentrent en contact avec les tissus et causent la peroxydation des lipides des membranes cellulaires, une réaction exothermique et une déshydratation aigue. Ainsi, nous distinguons les caustiques forts (responsables de nécrose immédiate des tissus) et les caustiques moyens (entraînant une nécrose dont la profondeur est progressive en fonction du temps de contact). [146,34]

L'importance des lésions tissulaires varie suivant la nature du produit, la quantité ingérée, la forme et le temps d'exposition.

Le pouvoir corrosif de la substance est représenté par son pH.<sup>[142]</sup> Ainsi : l'ingestion de quantité faible d'acides forts entraîne une nécrose de coagulation des protéines qui forme une escarre superficielle s'opposant à l'extension des lésions dans la profondeur de la paroi digestive. Ils sont très fluides et diffusent facilement au niveau inférieur de l'œsophage et de l'estomac. Quand l'ingestion du toxique est massive (>100 ml), les lésions atteignent les organes de voisinage (médiastinaux et abdominaux).

L'ingestion de bases fortes est responsable de lésion de nécrose de liquéfaction par saponification des lipides membranaires. La profondeur de la lésion (atteinte de la musculature, séreuse et des organes de voisinage) dépendra de la concentration et de la quantité du produit ingéré. Lorsque les doses ingérées sont faibles, le toxique cause des lésions essentiellement au niveau de l'oropharynx et de l'œsophage supérieur. Une quantité plus importante est responsable de lésions plus étendues au niveau de la totalité de l'œsophage et de l'estomac. [146]

Lorsque la musculature est atteinte, la cicatrisation est fibreuse et rétractile et peut être responsable de sténose. Les lésions des tissus périoesophagiens exposent au risque de perforation immédiate ou retardée. [146]

**Tableau 42: Principaux produits caustiques.**

Type :	Nature :	Nom chimique:	Exemple d'utilisation :
Caustiques forts :	Acides faible concentré	Acide acétique	Détartrant
		Acide oxalique	Antirouille, décapant, agent de blanchissement
	Acides fort	Acide chlorhydrique (esprit de sel)	Détartrant, déboucheur de canalisation
		Acide fluorhydrique	Antirouille
		Acide formique	Décapant des peintures
		Acide sulfurique	Liquide de batterie
		Acide phosphorique	Détartrant
	Base forte	Acide borique	Désinfectant
		Ammoniaque	Décapant, détartrant
		Soude caustique	Décapant, déboucheur
Caustiques moyens :	Oxydant	Potasse caustique	Décapant, déboucheur
		Eau de Javel 48°	Désinfectant, nettoyant
		Peroxyde hydrogène (eau oxygénée)	Désinfectant, décolorant
		Permanganate de potassium	Désinfectant

Tableau 43: Les caustiques à toxicité systémique.

Type :	Nature :	Nom chimique:	Toxicité systémique :	Traitement spécifique
Caustiques forts :	Acides fort	Acide chlorhydrique (esprit de sel)	Hyperchlorémie, acidose métabolique	-
		Acide fluorhydrique	Hypocalcémie, hypomagnésémie, hyperkaliémie, hyperphosphatémie Complications neurologiques (paresthésie et convulsions) et cardiaques (fibrillation ventriculaire)	Surveillance électrocardioscopique continue. Apports IV de Ca <sup>2+</sup> et Mg <sup>2+</sup> Evacuation gastrique et apports calciques si délai ≤ 4 heures et absence d'hémorragie digestive et absence de perforation
		Acide formique	Acidose métabolique, hémolyse	-

### 3. Prise en charge :

La prise en charge des patients intoxiqués aux produits caustiques doit atteindre un quadruple objectif :

- Ne pas aggraver les lésions caustiques ;
- Le traitement symptomatique des détresses existantes ;
- La réalisation du bilan lésionnel ;
- La prise en charge des effets systémiques (pour certains toxiques).

Le protocole thérapeutique des intoxications aux caustiques comprend essentiellement deux volets : une prise en charge initiale qui consiste à mettre en condition le patient et faire un bilan lésionnel complet pour connaître le degré de gravité de l'intoxication, puis en second le traitement de ces lésions. [115]

L'hospitalisation est toujours indiquée sauf en cas d'ingestion accidentelle d'un produit de faible causticité (exp : eau de javel diluée) et en l'absence de signes fonctionnels. [147]

Le traitement d'urgence vise à mettre en repos le tube digestif supérieur, une voie veineuse peut être mise en place pour l'hydratation et une éventuelle alimentation parentérale[34].







Le traitement symptomatique vise à maintenir l'homéostasie. La position demi-assise permet de prévenir une inhalation de caustique. Une voie veineuse centrale peut être placée en cas d'instabilité hémodynamique mais les voies sous-clavière gauche et jugulaires interne sont à proscrire du fait de la possibilité d'une cervicotomie gauche ultérieure.

L'intubation oro-trachéale est indiquée en cas de détresse respiratoire ou pour faciliter la fibroscopie digestive, la sédation en ventilation spontanée est quand à elle formellement contre-indiquée.

Le bilan lésionnel initial a pour but d'identifier le produit toxique en cause ( sa forme, sa nature sa composition chimique et la quantité ingérée) et de détecter les signes de perforations digestive en faisant des examens cliniques complets et répétés.<sup>[147]</sup>

Les examens paracliniques utiles dans la prise en charge sont :

- La radiographie thoracique et/ou un cliché d'abdomen sans préparation (ASP) pour rechercher un pneumopéritoine.
- La fibroscopie oeso-gastro-duodénale est examen indispensable (170) qui permet d'évaluer les lésions induites par le toxique et aussi de les classer en 4 stades de gravité croissante.<sup>[148]</sup>
- L'endoscopie trachéo-bronchique en cas de lésions stade IIb.

Stade I	Erythème, œdème	
Stade IIa	Ulcération superficielles, fausses membranes, hémorragie muqueuse	
Stade IIb	Ulcération creusantes, confluentes, circonférentielles	
Stade IIIa	Nécrose focale	
Stade IIIb	Nécrose diffuse	
Stade IV	Perforation	

**Figure 22 :** Classification endoscopique des lésions caustiques.

Le second volet du traitement se base sur la prise en charge des lésions diagnostiquées par endoscopie digestive.

L'algorithme thérapeutique est différent pour les lésions œsophagiennes et les lésions gastriques.





Pour les stades de gravité intermédiaire (jusqu'aux stades IIIa inclus), le traitement repose sur une période de jeun plus ou moins longue en fonction de la gravité des lésions initiales. Au terme de cette période de jeun, est réalisée une fibroscopie oesogastroduodénale de contrôle. Si elle montre une cicatrisation des lésions, elle autorise une reprise de l'alimentation, alors que dans le cas contraire le jeun est prolongé. En cas d'apparition d'une sténose, celle-ci est caractérisée par un transit oesogastroduodéal (TOGD) afin de décider d'un traitement adapté : dilatation endoscopique ou by-pass chirurgical.<sup>[34]</sup>

Ces stades intermédiaires doivent faire l'objet d'une surveillance en milieu chirurgical, au mieux pendant une période de trois semaines en l'absence de cicatrisation précoce, afin de détecter et de traiter une éventuelle complication secondaire (hémorragie, perforation).

Le traitement chirurgical est indiqué<sup>[34]</sup> :

- Présence de lésion stade III (classification de Zargar et al.)
- Présence de lésion stade II-III disposée en mosaïque associé à un signe de gravité (choc hypovolémique, marbrures, acidose, insuffisance rénale...)
- Présence de signe patent de perforation digestive.

Dans notre série, la fibroscopie oeso-gastro-duodénale a été réalisé dans 66,6% des cas et a permis de mettre en évidence :

- Des lésions d'œsophagite caustique stade IIIa et gastrite caustique stade IIIb.
- Des lésions d'œsophagite caustique grade II du bas.

La radiographie thoracique a mis en évidence un foyer de condensation pulmonaire LIG et foyer en verre dépoli LSG chez un patient.

L'indication d'un traitement chirurgicale a été posé chez un seul patient. Il a bénéficié d'une gastrectomie totale et d'une jéjunostomie d'alimentation.

#### 4. Évolution

Les patients victimes d'intoxication par ingestion de caustique peuvent présenter ultérieurement des séquelles sévères, notamment à type de sténoses œsophagiennes, compliquent souvent les lésions sévères qui surviennent surtout en cas d'ingestion de produit basique et de forte causticité.

Il n'y a pas de mesure préventive réellement efficace exceptée la mise à l'écart de ces produits sur laquelle il faut particulièrement insister. [147]

#### 5. État des lieux

L'ingestion de caustique est moins fréquente dans notre série comparativement aux études sus-citées. Dans notre contexte, ces intoxications ont été volontaires pour but d'autolyse contrairement aux autres études où le conditionnement défectueux des produits caustiques est majoritairement responsables de ces intoxications involontaires.

Tous les patients victimes d'intoxications par ingestion de caustique dans notre série ont bénéficié d'une mise en condition et d'un bilan lésionnel complet ce qui rejoint les recommandations des études sus-citées.

Dans notre série, une hémorragie digestive haute compliquant une ulcération gastrique et œsophagienne a été rapportée et aucune séquelle sévère n'est survenue à distance de l'épisode aiguë.

La mortalité par ingestion de caustique est faible dans notre série comparativement aux résultats des autres études.

## **XI. INTOXICATION AUX PLANTES**

### **1. Épidémiologie**

Les intoxications aux plantes ont une fréquence variable dans différents pays à travers le monde. Chaque année, plus de 100 000 expositions à des plantes toxiques sont signalées aux centres antipoison de l'Inde. <sup>[149]</sup> Certains pays comme la France, l'Australie et la Suisse enregistrent un pourcentage annuel d'intoxication aux plantes plus faible. <sup>[150,151,152]</sup>

Le nombre de cas d'intoxication aux plantes enregistré au CHU Hassan II de Fés a diminué comparativement à une étude menée dans le même centre de 2003 à 2007. En effet, les intoxications aux plantes dans notre série représentent 4% seulement versus 11,76% en 2007. <sup>[85]</sup>

**Tableau 44: Répartition des intoxications aux plantes à travers le monde.**

<b>Auteur</b>	<b>Pays :</b>	<b>Pourcentage ou nombre de cas :</b>	<b>Référence</b>
Froberg et al.	Inde	100 000	[149]
Sinno-Tellier et al.	France	4,5%	[150]
Nicola Fabresse et al.	Suisse	8,4%	[151]
ISBISTER et al.	Australie	7,2%	[152]
Série de Fés	Maroc	11,76%	[85]
<b>Notre étude</b>	<b>Maroc</b>	<b>4%</b>	<b>–</b>

## 2. Aspect toxicologiques :

Dans notre étude, les plantes les plus fréquemment incriminées sont la paraphénylène-diamine (PPD) et l'Atropa belladonna.

### a. Atropa belladonna

Également appelé « Cerise empoisonnée » ou « Morelle mortelle », est une plante toxique herbacée vivace de la famille des Solanacées originaire d'Afrique du Nord et d'autres parties du monde. Les alcaloïdes du tropane de *belladonna* étaient utilisés comme poisons, et les premiers humains fabriquaient des flèches empoisonnées à partir de la plante<sup>[164]</sup>. L'ingestion de 10 baies pour un adulte, 2 à 3 pour un enfant serait responsable d'intoxication aigue grave. En effet, cette plante contient des alcaloïdes (Atropine, hyoscyamine et scopolamine) et provoque 1 à 2h après l'ingestion des manifestations cliniques qui sont dues à des effets sur le système: nerveux central, sur le système nerveux périphérique ou sur les deux. <sup>[169]</sup>

Un syndrome atropinique ou anticholinergique<sup>[165]</sup> (blocage de la production d'acétylcholine dans les synapses du système nerveux central et périphérique) : se manifeste par une mydriase, une sécheresse cutanée et muqueuse, une diminution des bruits intestinaux ou un iléus, une vasodilatation et une tachycardie. Le blocage central est responsable de confusion, d'agitation, d'hallucinations, de myoclonies, de convulsions, de coma et de dépression respiratoire avec un risque de décès. <sup>[166,168]</sup>

**NB :** L'absence de tachycardie serait un signe de gravité de l'intoxication chez l'enfant. <sup>[166,167]</sup>

Dans notre série, 50% des intoxications aux plantes étaient dues à l'atropa belladonna. Les manifestations neurologiques (hallucination et de trouble du comportement) ainsi que la sécheresse cutanée et muqueuse ont toujours été retrouvées.

**b. La paraphénylène-diamine (PPD) :**

La PPD ou para-aminobenzène est une amine aromatique dérivée de l'aniline utilisée depuis longtemps par les femmes dans un but cosmétique comme teinture capillaire noire ou adjuvant de henné dans plusieurs pays d'Afrique et du Moyen Orient.<sup>[154]</sup> Ce produit toxique, communément appelé « Takaout Roumia » au Maroc, est en vente libre chez l'herboriste et est utilisé essentiellement comme teinture de cheveux ou à des fins abortives et suicidaires.

C'est un toxique lésionnel, qui génère une intoxication systémique grave, dont la principale manifestation clinique est la rhabdomyolyse, précédée généralement de troubles digestifs. Les conséquences rénales, cardiaques, métaboliques et surtout respiratoires décident de sa gravité. En effet le syndrome asphyxique, apparaît en premier, et est parfois le seul motif de consultation. <sup>[96,153,85]</sup>

Les symptômes apparaissent généralement après un intervalle libre allant de 15-20 min à 2-6h.

Le tableau clinique initial comporte une sensation de brûlures bucco-pharyngées, une sialorrhée, des vertiges, des nausées, des vomissements, des épigastalgies. Ces symptômes peuvent être accompagnés d'un trismus et des myalgies souvent intenses. Puis apparaît un oedème chaud, dur, douloureux et prurigineux intéressant d'abord la langue (la macroglossie), les lèvres puis la région cervico-faciale. Rapidement le pharynx et les voies aériennes supérieures sont atteints.

Les manifestations respiratoires représentent un facteur pronostique majeur et peuvent aller d'une simple dyspnée à une détresse respiratoire aiguë. Le patient peut développer précocement un œdème cervico facial à l'origine d'un syndrome asphyxique et peut nécessiter une intubation trachéale, voir une trachéotomie de sauvetage.

Dans notre série, tous les patients victime d'intoxication à la PPD ont présenté une détresse respiratoire, le recours à l'intubation orotrachéale a été indiqué dans 50% des cas.

La symptomatologie respiratoire peut également être compliquée par la rhabdomyolyse des muscles respiratoires (notamment le diaphragme) ou par la méthémoglobinémie qui aggrave l'hypoxémie déjà existante.

La rhabdomyolyse réalise un syndrome clinique et biologique secondaire à la lyse des fibres musculaires striées ayant pour conséquence la libération dans le sang de myoglobine, d'enzymes et d'électrolytes. Le tableau clinique est fait essentiellement d'un syndrome musculaire et d'un syndrome urinaire :<sup>[155,156]</sup>

- Le syndrome musculaire fait de myalgies spontanées ou provoquées avec impotence fonctionnelle touchant les membres et une faiblesse ou fatigabilité. Les muscles atteints sont durs, tendus et sensibles à la palpation. L'apparition d'un myxœdème se traduit par un gonflement douloureux localisé ou généralisé. Une myolyse généralisée peut simuler une quadriplégie.
- Le syndrome urinaire est constant mais transitoire caractérisé par l'existence d'une myoglobinurie marquée par des urines noirâtres.

Le diagnostic de la rhabdomyolyse est posé devant l'élévation de la concentration (>5 fois la normale) sérique de la créatine-phosphokinase (CPK) et a été posé chez 50% de nos patients. Il existe un parallélisme entre l'intensité de la lyse musculaire et le niveau d'élévation des CPK<sup>[157]</sup>.

L'insuffisance rénale myoglobininurique évolue en deux phases, une phase oligoanurique ou anurique et une phase de reprise de la diurèse avec normalisation de la fonction rénale à partir de la troisième semaine. L'atteinte rénale est de type nécrose tubulo-interstitielle aiguë caractéristique des insuffisances rénales aiguës accompagnant les rhabdomyolyses [159,160].

Le retard de prise en charge thérapeutique est certainement un élément déterminant dans la survenue d'une atteinte rénale.

L'atteinte cardiaque réalise un tableau de myocardite aiguë par atteinte directe du myocarde, analogue à l'atteinte des muscles squelettiques. Cette atteinte se traduit par une baisse globale de la contractilité des deux ventricules et la constitution d'un thrombus intra-ventriculaire. Les dommages myocardiques peuvent être diagnostiqués précocement par le dosage de la troponine.

Dans notre série, une atteinte cardiaque objectivée par des signes électriques (troubles électrocardiographiques) et/ou biologique (élévation de la troponine) a été notée chez 50% des patients.

Sur le plan cutané, des lésions d'urticaire de contact peuvent apparaître après l'application de henné noir combiné à la PPD<sup>[161]</sup>.

Outre les bilans biologiques permettant de connaître la gravité de l'intoxication, un bilan toxicologique à partir du contenu gastrique, du sang, des urines ou du liquide pleural peut poser le diagnostic mais reste inutile lorsque le diagnostic clinique est évident.



### 3. Prise en charge

La prise en charge des intoxications aux plantes dépend du type de plante ingérée, sa dose et de la voie d'ingestion.

#### a. Atropa belladonna

Les patients victime d'intoxication à la belladone nécessitent une surveillance hémodynamique et neurologique rapprochée. Le traitement est principalement symptomatique, mais une prise en charge spécifique peut être instaurée si nécessaire. L'état d'agitation est traité à l'aide de sédatifs telles que les benzodiazépines. Les neuroleptiques de type phénothiazine (par ex. Nozinan®) et butyrophénone (par ex. Haldol®) sont contre-indiqués vu leurs propriétés anticholinergiques qui peuvent aggraver les symptômes. Une prise en charge spécifique peut être instaurée à l'aide de physostigmine. Cet inhibiteur réversible de l'acétylcholinestérase augmente la concentration en acétylcholine permettant de surpasser le blocage anticholinergique. La physostigmine traverse la barrière hémato-encéphalique et agit à la fois sur les symptômes anticholinergiques centraux et périphériques. L'administration de physostigmine doit être effectuée avec précaution car elle peut induire des crises d'épilepsie, une bradycardie et des troubles de la conduction cardiaque. Son utilisation reste controversée en raison de ses effets secondaires potentiels. La dose de physostigmine préconisée varie entre 0,5 et 2 mg par voie intraveineuse lente sur une période de 5 à 10 minutes. Des doses itératives de 1 mg peuvent être données avec un intervalle de 30 à 60 minutes de manière à maintenir une ventilation et une vigilance adéquates si le patient répond favorablement [170]. Ce traitement ne doit pas être utilisé si une intoxication aux tricycliques est suspectée en raison d'un risque majoré de troubles du rythme cardiaque. [171]

Dans notre série, la belladone était responsable de 50% de décès par intoxication aux plantes ce qui représente 5,88% de la mortalité globale.

#### **b. La paraphénylène diamine (PPD)**

Devant l'absence d'antidote à la PPD, la prise en charge actuelle de l'intoxication repose uniquement sur le traitement symptomatique visant à combattre les manifestations qui engagent le pronostic vital du patient.

Un lavage gastrique est indiqué quel que soit le délai de l'admission après l'ingestion du toxique et doit être entrepris en urgence après avoir éliminé les contre-indications. L'administration de charbon activé permet également d'améliorer le pronostic de l'intoxication [158].

Dans notre série tous les patients ont bénéficié d'un lavage gastrique dans le cadre d'une intoxication à la PPD. Le charbon activé a été administré à 56% des patients victimes d'intoxication au PAI dans notre étude.

L'épuration extra rénale est inopérante car la PPD est un toxique non dialysable, sa forme libre est négligeable devant sa forme liée. [158]

La libération des voies aériennes est un point essentiel de la prise en charge en réanimation et consiste d'abord à éviter l'asphyxie par une intubation endotrachéale, souvent difficile à réaliser[162]. En cas d'échec de l'intubation, à cause de l'œdème cervico-facial, le recours à la trachéotomie de sauvetage dans ce contexte, constitue la seule alternative pour le traitement de la détresse respiratoire.[158]

La réanimation volémique à base de soluté de perfusion permet de corriger l'hypovolémie constante liée à la rhabdomyolyse, d'alcaliniser les urines et de diminuer le risque d'insuffisance rénale. Le bicarbonate de sodium à 0,14% (1 à 2 litres/jour), est préconisé pour favoriser l'élimination rénale de la myoglobine qui nécessite un pH alcalin et se fait généralement au 3<sup>ème</sup> jour, il permet également un remplissage

vasculaire. Le recours aux diurétiques n'est justifié qu'après persistance de l'anurie après remplissage adéquat. En cas d'échec des diurétiques, des séances répétées d'hémodialyse sont indiquées<sup>[85,158]</sup>.

Les drogues inotropes, administrées dans 50% des cas dans notre série, sont indiquées en présence d'un état de choc cardiogénique.

Le traitement de la méthémoglobinémie se fait par administration de vitamine C ou de bleu de méthylène. L'acide ascorbique agit par réduction directe de la méthémoglobine en hémoglobine, jusqu'à 4 g/jour. En cas d'inefficacité de la vitamine C, le bleu de méthylène paraît indispensable, la dose préconisée est de 1 à 3 ml/kg de poids, ce qui correspond à la perfusion d'une ampoule de 20 ml à 1 % dans 250 ml de sérum glucosé à passer en une heure<sup>[153]</sup>.

La rhabdomyolyse peut également être responsable de compression vasculaire et nerveuse surtout si la myolyse est étendue et impose le recours à une aponévrotomie de décharge<sup>[163]</sup>.

#### **4. Évolution**

Le taux de mortalité liée aux intoxications à la PPD est très élevé allant de 20 % à 42 % selon plusieurs études<sup>[153]</sup>. Le décès survient soit par syndrome asphyxique à la phase initiale de l'intoxication soit par la rhabdomyolyse et ses complications (électrolytiques et rénales) à la phase secondaire.

Dans notre série, la PPD était responsable de 50% des décès par intoxication aux plantes, ce qui représente 5,88% de la mortalité globale. Ce taux de mortalité a diminué comparativement à une étude menée en 2007 dans le même centre d'étude et où la PPD était responsable de 47,8% de décès.

## 5. État des lieux

Les intoxications aiguës graves par les plantes sont moins fréquentes dans notre série comparativement avec les autres pays à travers le monde. Aussi, sa fréquence dans notre centre d'étude est passé de 11,76% à 4% à 13 ans d'intervalle.

Les plantes incriminées dans notre série étaient l'atropa belladonna et la paraphénylène diamine. Malgré la prise en charge adéquate de ces patients, les plantes toxiques ont causé la mort de 12,5% des patients. Ce pourcentage reste inférieur à celui des autres études où il atteint les 20% à 40% chaque année.

## XII. INTOXICATION AU METHANOL

### 1. Épidémiologie

Le méthanol est un produit chimique largement disponible et dont la toxicité peut engager le pronostic vital et fonctionnel du patient.

Les intoxications au méthanol ont une fréquence variable à travers le monde.

L'étude la plus récente de l'OMS (juillet 2014) mentionnait plusieurs cas d'intoxications au méthanol dans des pays comme l'Iran, la République tchèque, l'Estonie, la Norvège, le Kenya et la Libye, avec des flambées de 20 à 800 victimes et un taux de mortalité de plus de 30 %.<sup>[172]</sup>

Selon l'OMS, Les habitants des pays où les boissons alcoolisées sont interdites ou où les taxes sur l'alcool sont élevées, ou encore ceux qui vivent dans des régions à faible revenu, sont plus susceptibles d'être victimes de ces intoxications au méthanol.

[174]

L'association américaine des centres antipoison (AAPCC) a enregistré 193 cas d'intoxication au méthanol durant l'année 2000 (0,89 cas/100 000 habitants) dont 8,64% étaient volontaires. Le taux de mortalité était de 0,49% (12 décès) concernant

majoritairement des adultes de plus de 25 ans. [173]

Le centre anti poison du Maroc (CAPM) a mené une étude transversale descriptive et rétrospective entre janvier 1980 et décembre 2017 qui a concerné tous les cas d'intoxication par le méthanol enregistrés au Maroc. Durant la période d'étude, 309 cas ont été déclarés au CAPM avec une incidence moyenne estimée de 1,2 cas pour 100 000 habitants. Les intoxications collectives ont représenté 140 cas (45,30%) et l'âge médian des intoxiqués était de 32,5 ans. [173]

Dans notre série, deux cas d'intoxication collective par le méthanol ont été enregistrés au service d'anesthésie réanimation (A4) du CHU Hassan II. L'ingestion accidentelle de méthanol est survenue après la consommation d'une préparation alcoolique recelée. Les deux patients étaient de sexe masculin et sont âgés de 33 ans.

**Tableau 45: Répartition des intoxications par le méthanol au Maroc, CAPM, 1980–2017.** [173]

Région du Maroc :	Nombre de cas :
Marrakech – Safi	114
Casablanca– Settat	43
Benimellal– Khénifra	35
Fés–Meknès	31
Rabat– Salé– Kénitra	30
Souss– Massa– Daraa	21
Tanger – Tétouan – Al hoceima	14
L'oriental	11
R–inconnue	3
Draa– Tafilalet	3
Guelmim– Oued Noun	2
Laayoun– Sakia El Hamra	2

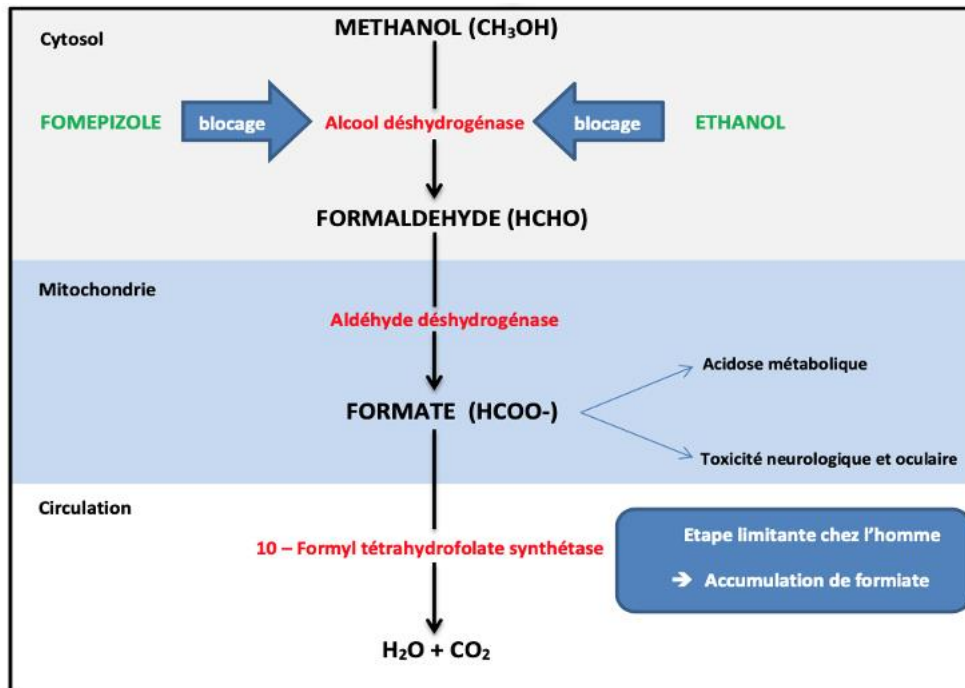
## 2. Aspects toxicologiques

Le méthanol ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ) est un liquide mobile, incolore et volatil. Il est résorbé principalement à partir du tractus gastro-intestinal (biodisponibilité de 100%) mais aussi par les voies respiratoires et transdermique. Son pic plasmatique est atteint 30 à 90 minutes suivant l'ingestion.

Le métabolisme du toxique se fait au niveau du foie dans 95 % par oxydation hépatique, sous l'action successive de deux enzymes, l'alcool déshydrogénase (ADH) puis l'aldéhyde déshydrogénase (ALDH) menant à la production de formaldéhyde et d'acide formique, toxique, en équilibre avec sa forme ionisée, les formiates : <sup>177]</sup>

- Le formaldéhyde inhibe l'héxokinase rétinienne et hépatique, la glycolyse anaérobie, la transformation du rétinol en rétinol (vitamine A).
- L'acide formique qui possède des effets toxiques sur le système nerveux central, modifie l'électrorétinogramme, inhibe le cytochrome C oxydase et la synthèse d'ATP. Il altère l'activité de l'ATPase Na/K ce qui entraîne une perturbation de la conduction électrique avec stase axoplasmique et œdème intra-axonal.

L'élimination du méthanol et de ses métabolites se fait dans l'air expiré (méthanol et  $\text{CO}_2$ ) et dans les urines (méthanol et acide formique).



**Figure 25** : Métabolisme et toxicité du méthanol.<sup>[177]</sup>

Les manifestations cliniques apparaissent généralement après une phase de latence allant de 2h à plusieurs heures où le patient est généralement asymptomatique ou peut présenter parfois une ébriété, des vertiges, des nausées et une désinhibition du comportement.

Par la suite viendra la phase d'état qui se manifeste par des symptômes neurologiques, gastro-intestinaux, oculaires, cardiovasculaires et respiratoires.

**Tableau 46: Les manifestations cliniques d'une intoxication au méthanol.**<sup>[177]</sup>

Signes neurologiques :	Trouble de conscience et dépression du système nerveux central, mydriase, convulsion et coma
Signes gastro-intestinaux :	Nausées, vomissements et douleurs abdominales, gastrite hémorragique et pancréatite.
Signes oculaires :	Vision trouble (champ de neige), photophobie, baisse de l'acuité visuelle, œdème papillaire et dans les cas les plus grave une cécité irréversible.
Signes cardiovasculaires et respiratoires :	Une hypertension artérielle, une tachypnée, une tachycardie et un état de choc cardiogénique.

Dans notre série, les patients victime d'intoxication par le méthanol ont tous présenté des symptômes principalement neurologiques à type de trouble de conscience (GCS à 10 et à 11) et de trouble du comportement, ainsi que des symptômes gastro-intestinaux à type de nausée et de vomissement. Au niveau oculaire, un seul patient a présenté un œdème papillaire bilatérale (stade :2) en rapport avec une neuropathie optique bilatérale sévère d'origine toxique.

Le bilan biologique demandé en urgence est fait d'un examen sanguin standard (numération de la formule sanguine, ionogramme, fonction rénale, enzymes hépatiques, pancréatiques et musculaires), une glycémie, une bandelette urinaire, une éthanolémie, et une gazométrie artérielle.



Une augmentation du trou osmolaire (causée par l'accumulation du méthanol dans le sang) et du trou anionique (causée par l'accumulation du formate et parfois du lactate) associées à une acidose métabolique permet de suspecter la présence du méthanol.<sup>[182,183]</sup>

D'autres manifestations biologiques telles qu'une hypokaliémie paradoxale (liée à la formation d'acide méthanoïque) ou une hypoglycémie peuvent être rencontrées.<sup>[173]</sup>

Dans notre série, les deux patients intoxiqués ont bénéficié d'une gazométrie qui a mis en évidence une acidose métabolique. Le reste du bilan biologique était sans particularité.

### **3. Prise en charge**

La prise en charge de l'intoxiqué doit être instaurée le plus rapidement possible à fin d'améliorer le pronostic vital et fonctionnel du patient. Le lavage gastrique n'est recommandé que s'il peut être fait dans les deux premières heures suivant l'ingestion. L'administration de charbon activé n'est pas indiquée car il ne fixe pas le méthanol.<sup>[175,176]</sup>

Un apport hydrique important permet de compenser la polyurie osmotique et de maintenir une élimination rénale efficace du toxique.

Lorsque le pH est inférieur à 7,2, une perfusion de bicarbonate est indiquée et doit être suivi d'un contrôle gazométrique toutes les 8h.<sup>[177]</sup>

L'éthanol est un substrat de l'alcool déshydrogénase pour laquelle il a une plus grande affinité que le méthanol. L'éthanol empêche la formation d'aldéhyde formique et d'acide formique en entrant en compétition avec le méthanol. La dose de charge recommandée est de 0,6 à 0,8 mg/kg suivi d'une dose d'entretien de 110 à 130 mg/kg/h (250 à 250 mg/kg/h en cas d'hémodialyse).

Le 4-méthylpyrazole ou fomépizole permet le blocage de l'alcool déshydrogénase et qui est plus efficace que l'éthanol. Le fomépizole est également plus facile d'utilisation ( pas de monitoring des concentrations sériques, très peu d'effets secondaires, pas de nécessité d'hospitalisation aux soins intensifs) mais son coût très élevé et sa non disponibilité ont souvent été évoqués comme arguments pour renoncer à son utilisation.<sup>[177]</sup>

Autant pour le fomépizole que pour l'éthanol, leur administration doit être maintenue jusqu'à ce que le méthanol sanguin soit inférieur à 0,2 g/l.<sup>[173]</sup>

Un traitement adjuvant à base d'acide folinique (folate) permet d'augmenter le carabolisme des formiates. Il est indiqué à dose de 50 mg/ 4heures pendant 24 heures.<sup>[178]</sup>

L'hémodialyse intermittente permet la correction rapide de l'acidose métabolique et l'élimination du toxique ainsi que ses métabolites. Le temps de 1/2 vie du méthanol est réduit à 2h. Son efficacité est supérieure à celle de l'hémofiltration veino-veineuse ou toute technique de dialyse continue.<sup>[179]</sup>

L'*American Academy of Clinical Toxicology* (AACT) a publié en 2002 les critères d'utilisation de la dialyse dans le cadre d'une intoxication au méthanol. En 2015, En 2015, l'*Extracorporeal Treatment in Poisoning Workgroup* (EXTRIP Workgroup) a revu ces critères.<sup>[177]</sup>

**Tableau 47: Les indications de la dialyse en cas d'intoxication au méthanol.**<sup>[177]</sup>

Indications de l'AACT : (2002)	Indications de l'EXTRIP Workgroup : (2015)
pH<7,25	pH < 7,15
Dégradation des signes vitaux malgré les soins intensifs	Dégradation des signes vitaux malgré les soins intensifs
Insuffisance rénale	Insuffisance rénale
Symptôme visuels	Symptôme visuels
Perturbations électrolytiques ne répondant pas aux soins intensifs	Perturbations électrolytiques ne répondant pas aux soins intensifs
Méthanolémie > 0,5g/l.	Dialyse si : -La méthanolémie >0.5 g/l en l'absence d'antidote, -La méthanolémie >0.6 g/l en cas de traitement par l'éthanol, -La méthanolémie>0.7 g/l en cas de traitement par le fomépizole .

Dans notre série, des séances d'hémodialyse ont été programmé pour un seul patient.

#### 4. Évolution

L'intoxication au méthanol est rare mais potentiellement grave. Au Maroc, une intoxication au méthanol a eu lieu en 1996 avec 76 cas, dont sept décès et quatre cas de cécité .<sup>[180,181]</sup>

Le pronostic de l'intoxication est lié :

- Au délai de mise en route du traitement spécifique
- À la profondeur de l'acidose métabolique
- Et à la présence d'un coma ou de convulsion à l'admission

Les séquelles redoutables sont principalement oculaires, les formes les plus graves sont associées à une atteinte neurologique sévère conduisant au coma par acidose métabolique.<sup>[177]</sup>

#### 5. État des lieux

Bien que le nombre de cas d'intoxication au méthanol répertorié dans notre série soit faible, ces intoxications sont fréquentes au niveau national ainsi que dans plusieurs pays dans le monde.

Les patients victimes d'intoxication au méthanol qui ont été colligés dans notre étude ont tous bénéficié d'un remplissage permettant de rétablir l'équilibre hémodynamique comme indiqué dans les recommandations sus-cités.

L'hémodialyse intermittente était indiquée chez un seul patient dans notre série, ce dernier a présenté des perturbations électrolytiques ne répondant pas aux soins intensifs.

Dans notre série, aucun cas de décès par intoxication au méthanol n'a été enregistré et la durée moyenne d'hospitalisation était de 5 jours. L'évolution était bonne et n'était pas greffée de complication.

### XIII. COMPARAISON AVEC LA SERIE DU CHU DE FES DE 2007

Une étude rétrospective sur les intoxications aiguës graves en réanimation a été menée dans le même centre d'étude entre 2003 et 2007, par monsieur le professeur Ali Derkaoui. Le tableau suivant permet de comparer les résultats à 13 ans d'intervalle.

#### 1. Données épidémiologiques :

**Tableau 48: Tableau comparatif des données épidémiologiques de notre étude à ceux de la série de 2007<sup>[85]</sup>**

	Notre étude :	Série de 2007 :
Taille de l'échantillon	104 cas	81 cas
Moyenne d'âge prédominante	27 ans	21,7 ± 3,6 ans
Sexe ratio	2,05	1,7
Circonstance d'intoxication	Volontaire :	Volontaire : 54,3%
		Accidentelle : 20,9%
	Accidentelle :	Professionnelles : 3,7%
		Criminelle : 1,23%
Antécédents psychiatriques	24%	8,6%
Voie de pénétration du toxique	Voie orale : 94%	Voie orale : 87,7%
	Inhalation : 6%	Inhalation : 12,3%

## 2. Toxiques en cause :

**Tableau 49 : Tableau comparatif des toxiques en cause dans notre étude à ceux de la série de 2007 <sup>[85]</sup>**

	Notre étude :	Série de 2007 :
<b>Toxiques en cause</b>	Médicaments : 38%	Paraphénylène diamine : 28,40%
	Phosphure d'aluminium : 28%	Pesticides organophosphorés : 28,4%
	Pesticides organophosphorés : 13%	Médicaments : 13,60%
	Chloralose : 7%	Autres : 8,80%
	Monoxyde de carbone : 6%	Monoxyde de Carbone et butane : 8,70%
	Ingestion de caustique : 3%	Phosphure d'aluminium : 7,40%
	Plantes : 4%	Charbon à glu : 4,90%
	Méthanol : 2%	Inconnu : 3,70%

### 3. Prise en charge thérapeutique :

**Tableau 50: Tableau comparatif de la prise en charge thérapeutique dans notre étude**

**à celle de la série de 2007 <sup>[85]</sup>**

	Notre étude :	Série de 2007 :
Intubation oro-trachéale	30,7%	38,3%
Trachéotomie	0,96%	7,4%
Recours aux drogues vasopressives	33,6%	16%
Traitement anti-convulsivant	5,7%	12,3%
Lavage gastrique	71,15%	74,1%
Dialyse	0,96%	1,92%
Traitement antidotique	12,5%	29,6%

#### 4. L'évolution :

**Tableau 51: Tableau comparatif de l'évolution des intoxications dans notre étude à celle de la série de 2007 <sup>[85]</sup>**

	Notre étude :	Série de 2007 :
<b>Survenue de complication</b>	25,96%	27,2%
<b>Durée moyenne d'hospitalisation</b>	4 jours	3,5 + /- 6 jours
<b>Mortalité globale</b>	15,38%	29,6%
<b>Mortalité selon le toxique en cause</b>	Médicaments : 37,5%	Paraphylène diamine : 45,8%
	Phosphure d'aluminium : 25%	Pesticide organophosphorés : 25%
	Plantes : 12,5%	Phosphure d'aluminium : 12,5%
	Alpha-chloralose : 6,25%	Charbon à glu : 4,1%
	Monoxyde de carbone 6,25%	Médicaments : 4,1%
	Caustiques : 6,25%	Esprit de sel : 4,1%
	Pesticides organophosphorés : 6,25%	Stupéfiants : 4,1%
	Méthanol : 0%	-



## 5. Résultats des analyses univariées :

**Tableau 52: Tableau comparatif de l'analyse univariée des intoxications dans notre étude avec celle de la série de 2007<sup>[85]</sup>**

	Notre étude :	Série de 2007 :
<b>Facteurs de mauvais pronostic</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Intoxication par la paraphylène diamine</li> <li>- état de choc</li> <li>- détresse respiratoire</li> <li>-Hyperleucocytose</li> <li>-Utilisation de drogues inotropes et/ ou vasoactives</li> <li>-Intubation et ventilation artificielle.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Hématémèse</li> <li>-Défaillance rénale</li> <li>-Insuffisance rénale</li> <li>-Élévation de la troponine</li> <li>-Survenue de complication</li> </ul>

# CONCLUSION

À ce jour, les intoxications aiguës graves représentent l'une des premières causes de consultation et d'admission en réanimation et sont responsables de 300,000 décès dans le monde.

Dans notre étude, on a recensé plusieurs agents toxiques pouvant provoquer une intoxication aiguë grave. On trouve en particulier les agents médicamenteux, le phosphore d'aluminium, les pesticides organophosphorés, l'alpha-chloralose, le monoxyde de carbone (CO), les agents caustiques, les plantes et le méthanol. Notre étude démontre que certains d'entre eux peuvent engendrer une gravité plus importante.

L'approche médicale du patient intoxiqué doit rester principalement clinique et privilégier le traitement symptomatique.

L'évaluation de la gravité est une étape fondamentale dans la prise en charge et le traitement comporte plusieurs volets : symptomatique, antidotique, évacuateur, et épurateur.

La rapidité de la prise en charge médicale, la possibilité de dialoguer avec le patient et la disponibilité d'un traitement efficace figurent parmi les principaux facteurs influençant le taux de mortalité.

Grâce aux efforts des équipes de réanimation et aux progrès en relation avec le traitement antidotique, le pronostic des intoxications graves s'est globalement amélioré. Cependant, il est encore possible de diminuer la morbidité que ce soit au niveau de la prise en charge thérapeutique ou au niveau de la prévention par la réglementation de la vente de certains agents toxiques présents dans certains médicaments ou aussi les produits contenant du phosphore d'aluminium (PAI). Ces deux derniers étant les toxiques les plus incriminés dans notre étude mais aussi les plus mortels.

# RÉSUMÉS

## RÉSUMÉ

**Introduction :** Les intoxications aiguës graves représentent une cause fréquente d'hospitalisation en réanimation. L'accès facile aux médicaments et à certains produits toxiques, en addition à un profil psychologique fragile, participe à en augmenter la fréquence et la létalité.

**Matériels et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective incluant tous les patients de réanimation polyvalente A4 du CHU Hassan II de Fés hospitalisés pour intoxication aiguë grave, sur une période de 5 ans (Janvier 2016 à Juillet 2020).

**Résultats :** Nous avons colligé 104 patients âgés de 16 à 80 ans, avec un sexe ratio H/F de 0,5. 24% d'entre eux avaient des antécédents psychiatriques et 86% de ces intoxications étaient volontaires. Les intoxications sont majoritairement d'origine médicamenteuse dans 38% des cas, suivie des intoxications au phosphore d'aluminium (PAI) dans 28% des cas et des intoxications aux pesticides organophosphorés dans 13% des cas.

Les intoxications par le Chloralose, les intoxication aux plantes, les intoxication par le monoxyde de carbone (CO), les intoxications par ingestion de caustique et les intoxications au Méthanol sont moins représentatives et couvrent les 22% des cas restants mais n'excèdent pas 7% individuellement.

La symptomatologie clinique est polymorphe et comprenait des manifestations digestives et neurologiques dans 43,20% des cas, des signes respiratoires dans 27% des cas, des signes cardiovasculaires retrouvés dans 18% des cas et des signes ORL et urinaires dans 7% des cas.

La prise en charge thérapeutique en réanimation était basée sur le monitoring standard de tous nos patients, une oxygénothérapie dans 9,6% des cas, l'IOT dans 30,7% des cas, la trachéotomie dans 0,97% des cas et des séances de VNI dans 6,73%

des cas. Le recours aux drogues vasoactives était justifié dans 33,6% des cas et le traitement anticonvulsivant était instauré dans 5,7% des cas. Un lavage gastrique était indiqué dans 71,15% des cas et le charbon activé a été administré dans 16,34% des cas. Le traitement épurateur portant sur des séances d'hémodialyse était indiqué dans un seul cas. L'indication d'un traitement spécifique antidotique a été posée dans 12,5% des cas.

Les facteurs de mortalité retenus dans notre étude étaient la survenue d'hématémèse, une défaillance rénale, une insuffisance rénale, l'élévation de la troponine et la survenue de complication.

L'évolution était greffée de complication dans 25,96% des cas et le taux de mortalité dans notre série était de 15,38% des cas.

**Discussion et conclusion :** Les intoxications aiguës représentent un problème de santé publique partout dans le monde. La prise en charge thérapeutique rapide et codifiée en milieu de réanimation a permis d'améliorer considérablement le pronostic des patients. Par ailleurs, des efforts doivent être dirigés plus vigoureusement vers la prévention et l'instauration d'une réglementation stricte sur la vente de certains toxiques.

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** Acute poisoning is a frequent cause of hospitalization in intensive care units. The easy access to drugs and some toxic products, in addition to a fragile psychological profile, contributes to increase the frequency and the lethality.

**Materials and methods:** This is a retrospective study including all patients of polyvalent intensive care unit A4 of the Hassan II University Hospital of Fes hospitalized for acute intoxication, over a period of 5 years (January 2016 to July 2020).

**Results:** We collected 104 patients aged 16 to 80 years, with a M/F sex ratio of 0.5. 24% of them had a psychiatric history and 86% of these intoxications were voluntary. The majority of intoxications were of drug origin in 38% of cases, followed by aluminum phosphide intoxications (PAI) in 28% of cases and organophosphate pesticide intoxications in 13% of cases.

Chloralose intoxication, plant intoxication, carbon monoxide (CO) intoxication, caustic intoxication and methanol intoxication are less representative and cover the remaining 22% of cases but do not exceed 7% individually.

The clinical symptoms were polymorphic and included digestive and neurological manifestations in 43.20% of cases, respiratory signs in 27% of cases, cardiovascular signs in 18% of cases and ENT and urinary signs in 7% of cases.

Therapeutic management in the ICU was based on standard monitoring of all our patients, oxygen therapy in 9.6% of cases, IOT in 30.7% of cases, tracheotomy in 0.97% of cases and NIV sessions in 6.73% of cases. The use of vasoactive drugs was justified in 33.6% of cases and anticonvulsant treatment was initiated in 5.7% of cases. Gastric lavage was indicated in 71.15% of cases and activated charcoal was administered in 16.34% of cases. Purification treatment with hemodialysis sessions was indicated in only one case. The indication of a specific anti-drug treatment was given in 12.5% of

cases.

The mortality factors retained in our study were the occurrence of hematemesis, renal failure, renal insufficiency, elevation of troponin and the occurrence of complications.

The evolution was graft complication in 25.96% of cases and the mortality rate in our series was 15.38% of cases.

**Discussion and conclusion:** Acute intoxications represent a public health problem all over the world. The rapid and codified therapeutic management in the intensive care unit has considerably improved the prognosis of patients. On the other hand, efforts must be directed more vigorously towards prevention and the introduction of strict regulations on the sale of certain toxic substances.



## الملخص:

**مقدمة:** تعتبر التسممات الحادة سبباً رئيسياً لدخول مراكز العناية المشددة. و قد يساهم الوصول السهل إلى الأدوية وبعض المنتجات السامة ، و كذا الحالة النفسية المضطربة لبعض المرضى ، في زيادة تواترها وفتكها **المواد والطرق:** هي دراسة استرجاعية تشمل كل حالات التسممات الحادة المحالة على مصلحة الإنعاش بالمركز

الاستشفائي الحسن الثاني بفاس، على مدى 5 سنوات) يناير 2016 إلى يوليو(2020

**النتائج:** تم حصر 104 مريض تتراوح أعمارهم بين 16 و 80 سنة ، بنسبة جنس 0 ، 24.5% منهم يعانون من امراض نفسية ويعد الانتحار الدافع الى التسمم في . 86% و قد تبين ان أهم السموم المستعملة هي الادوية 38% من الحالات ، يليها فوسفيد الألومنيوم في 28% من الحالات ، ثم الفوسفات العضوية في 13% من الحالات.

إن التسمم بالكلورالوز ، والتسمم النباتي ، والتسمم بأول أكسيد الكربون ، والتسمم بالمنتجات الكاوية ، والتسمم بالميثانول ، هي حالات أقل تمثيلاً وتغطي النسبة المتبقية البالغة 22% من الحالات. تختلف الاعراض السريرية حسب طبيعة السموم المستعملة وشملت أعراض الجهاز الهضمي والعصبي في 43.20% من الحالات ، واعراض تنفسية في 27% من الحالات ، واعراض القلب والأوعية الدموية في 18% من الحالات ، وأعراض الأنف والأذن والحنجرة والمسالك البولية في 7% من الحالات.

واستند علاج لمرضى باقسام الإنعاش إلى الرصد المعياري لجميع مرضانا ، والعلاج بالأكسجين في 9.6% من الحالات ، والتنبيب الرغامي في 30.7% من الحالات ، و التنفس الاصطناعي في 6.73% من الحالات .وكان الخضوع للأدوية الفعالة للأوعية مبرراً في 33.6% من الحالات ، وتم الخضوع لمضادات الاختلاج في 5.7% من الحالات .وقد استفاد 71.15 في المائة من المرضى من الغسل معدي ، وكان استعمال

الفحم النشط أو ما يُعرف ب«: الكربون الفعّال «مبرراً في 16.34 في المائة من الحالات

واستند علاج لمرضى باقسام الإنعاش إلى الرصد المعياري لجميع مرضانا ، والعلاج بالأكسجين في 9.6% من الحالات ، والتنبيب الرغامي في 30.7% من الحالات ، و التنفس الاصطناعي في 6.73% من الحالات .وكان الخضوع للأدوية الفعالة للأوعية مبرراً في 33.6% من الحالات ، وتم الخضوع لمضادات

الاختلاج في 5.7% من الحالات .وقد استفاد 71.15 في المائة من المرضى من الغسل معدي ، وكان استعمال الفحم النشط أو ما يُعرف بـ «:الكربون الفعّال» مبررا في 16.34 في المائة من الحالات، كم استفاد مريضا واحدا من حصص تصفية الدم . واستفاد 12.5 % من المرضى من العلاج بالتريقاق.

وتمثلت العوامل الإندارية المتعلقة بالوفيات خلال دراستنا في حدوث الجلطة ، والفشل الكلوي ، وارتفاع التروبونين ، وحدث المضاعفات و الاعراض الجانبية.

كانت نسبة الوفيات في دراستنا هي 15.38% ، تم تسجيل ظهور مضاعفات طبية في 25.96% من الحالات.

**المناقشة والاستنتاج:** تعتبر التسممات الحادة مشكلا للصحة العمومية في مختلف أنحاء العالم .وقد تغير إنذار هذه التسممات بشكل ملحوظ بفضل التطور الذي عرفته أقسام الإنعاش و كذا العلاج السريع والمدون .كما يجب توجيه جهود جبارة وإدخال لوائح صارمة تقنن بيع بعض المواد السامة.

# REFERENCES

- 
- [1]. JO du 16.02.2014. Décret n° 2014-128 du 14 février 2014 relatif à la toxicovigilance 2014; 2014. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000028600707&categorieLien=id>
- [2]. FABRESSE, Nicolas et ALVAREZ, Jean-Claude. Épidémiologie des intoxications aiguës. *Toxicologie Analytique et Clinique*, 2020.
- [3]. CHARGE, PRINCIPES GÉNÉRAUX DE PRISE EN. Principales intoxications aiguës. *La revue du praticien*, 2006, vol. 56, p. 1603.
- [4]. SINGH, Satinder P., AGGARWAL, Akash D., OBEROI, Surinder S., *et al.* Study of poisoning trends in north India—a perspective in relation to world statistics. *Journal of forensic and legal medicine*, 2013, vol. 20, no 1, p. 14-18.
- [5]. BAUD. Frédéric ; Jouffroy.R. Prise en charge, évaluation et traitement des intoxications aiguës (Chapitre 312). *Réanimation : Le traité de référence en médecine intensive - Réanimation*, 2016.
- [6]. GUMMIN, David D., MOWRY, James B., SPYKER, Daniel A., *et al.* 2018 annual report of the American association of poison control centers' National Poison Data System (NPDS): 36th annual report. *Clinical toxicology*, 2019, vol. 57, no 12, p. 1220-1413.
- [7]. LAM, Sin-Man, LAU, Arthur Chun-Wing, et YAN, Wing-Wa. Over 8 years experience on severe acute poisoning requiring intensive care in Hong Kong, China. *Human & experimental toxicology*, 2010, vol. 29, no 9, p. 757-765.
- [8]. HENDERSON, Alan, WRIGHT, Malcolm, et POND, Susan M. Experience with 732 acute overdose patients admitted to an intensive care unit over six years. *Medical Journal of Australia*, 1993, vol. 158, no 1, p. 28-30.

- 
- [9]. CLARK, Donna, MURRAY, Douglas B., et RAY, David. Epidemiology and outcomes of patients admitted to critical care after self-poisoning. *Journal of the intensive care society*, 2011, vol. 12, no 4, p. 268–273.
- [10]. HALIMA, Mlle SABIR. Prise en charge des intoxications aiguës au CHP Mohammed V de Safi, période allant de décembre 2009 au décembre 2013.
- [11]. LINDQVIST, E., EDMAN, G., HOLLENBERG, J., *et al.* Intensive care admissions due to poisoning. *Acta anaesthesiologica scandinavica*, 2017, vol. 61, no 10, p. 1296–1304.
- [12]. HOVDA, Knut Erik, BJORNAAS, M. A., SKOG, Karina, *et al.* Acute poisonings treated in hospitals in Oslo: a one-year prospective study (I): pattern of poisoning. *Clinical toxicology*, 2008, vol. 46, no 1, p. 35–41.
- [13]. HINOJOSA, R., BAUD, F., MARQUE, S., *et al.* Severe poisonings in intensive care unit: study of announced substances in 2011. In : *Annales pharmaceutiques françaises*. 2013. p. 174–185.
- [14]. LE MANS, France et D'ANGERS, C. H. U. Évaluation et pronostic de l'intoxication grave en réanimation. *Réanimation*, 2012, vol. 21, p. S225–S228.
- [15]. BURILLO-PUTZE, Guillermo, MUNNE, Pere, DUENAS, Antonio, *et al.* National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain. *European journal of emergency medicine*, 2003, vol. 10, no 2, p. 101–104.
- [16]. MAIER, Robert, STIEGLITZ, R.-D., MARSCH, S. C., *et al.* Patienten mit intensivpflichtigen medikamentösen Suizidversuchen–Risikoprofil und Verlauf. *Fortschritte der Neurologie · Psychiatrie*, 2011, vol. 79, no 05, p. 283–289.

- 
- [17]. BRESLOW, Richard E., KLINGER, Burton I., et ERICKSON, Bonnie J. Acute intoxication and substance abuse among patients presenting to a psychiatric emergency service. *General Hospital Psychiatry*, 1996, vol. 18, no 3, p. 183–191.
- [18]. RAMDURG, Santosh, GOYAL, Shrigopal, GOYAL, Prashant, *et al.* Sociodemographic profile, clinical factors, and mode of attempt in suicide attempters in consultation liaison psychiatry in a tertiary care center. *Industrial psychiatry journal*, 2011, vol. 20, no 1, p. 11.
- [19]. ADAM, Angéline. *Quel profil de risque pour les jeunes adultes hospitalisés aux urgences avec une intoxication aiguë à l'alcool?*. 2016. Thèse de doctorat. Université de Lausanne, Faculté de biologie et médecine.
- [20]. CHAN, Y. C., TSE, M. L., et LAU, F. L. Hong Kong poison information centre: Annual report 2010. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine*, 2012, vol. 19, no 2, p. 110–120.
- [21]. GRAHAM, J. D. et HITCHENS, R. A. Acute poisoning and its prevention. *British journal of preventive & social medicine*, 1967, vol. 21, no 3, p. 108.
- [22]. KAYA, Ertugrul, YILMAZ, Aylin, SARITAS, Ayhan, *et al.* Acute intoxication cases admitted to the emergency department of a university hospital. *World journal of emergency medicine*, 2015, vol. 6, no 1, p. 54.
- [23]. STEWART, Ronald B., FORGNONE, Margaret, MAY, Franklin E., *et al.* Epidemiology of acute drug intoxications: patient characteristics, drugs, and medical complications. *Clinical toxicology*, 1974, vol. 7, no 5, p. 513–530.

- [24]. MICHEL, Simon. *Etude des spécialités employées dans les intoxications médicamenteuses volontaires au CAPTV de Nancy de 1999 à 2008*. 2010. Thèse de doctorat. UHP–Université Henri Poincaré.
- [25]. Daoudi, J., Labadie, M. and Sinno–Tellier, S., Exposition à l'eau de Javel en milieu domestique: Etude des cas enregistrés par les Centres antipoison et de toxicovigilance, France, 2011.
- [26]. PERRINE, Anne–Laure et DEVELAY, Aude–Emmanuelle. Recours aux urgences pour intoxication éthylique aiguë en France en 2011. L'apport du réseau Oscour®. *Bulletin d'épidémiologie hebdomadaire*, 2013, p. 16–17.
- [27]. LLORCA, P.–M., CHEREAU, I., BROUSSE, G., *et al.* Troubles psychiatriques d'origine toxique ou alimentaire. *EMC–Psychiatrie*, 2004, vol. 1, no 3, p. 188–200.
- [28]. PRESUTTI, M., POLLET, L., STORDEUR, J. M., *et al.* Intoxication aiguë à la phénytoïne par erreur d'administration de la fosphénytoïne (Prodilantin®). In : *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*. Elsevier Masson, 2000. p. 688–690.
- [29]. GÜLOGLU, Cahfer et KARA, Ismail Hamdi. Acute poisoning cases admitted to a university hospital emergency department in Diyarbakir, Turkey. *Human & experimental toxicology*, 2005, vol. 24, no 2, p. 49–54.
- [30]. KOURAICHI, N., BRAHMI, N., ELGHORD, H., *et al.* Intoxication par le chloralose: facteurs pronostiques et prise en charge. *Reanimation*, 2010, vol. 19, no 6, p. 581–586.
- [31]. SELLAMI, Souâde, SOULAYMANI, Abdelmajid, IDRISSE, Mouncef, *et al.* Facteurs influençant le pronostic vital des intoxications oxycarbonées au Maroc «1994–2004».

- [32]. BIDAULT, Mélanie. *Prise en charge des intoxications au paracétamol: étude rétrospective sur trois ans dans le service des urgences adultes du CHU de Limoges*. 2011. Thèse de doctorat. Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Médecine]. Université de Limoges, faculté de médecine.
- [33]. DUVAL, G., GUISEIX, J., LOYER, J., *et al.* Évaluation des facteurs pronostiques au cours des intoxications aiguës par ingestion de paraquat. A partir de 50 cas. *Réanimation Urgences*, 1994, vol. 3, no 4, p. 417–420.
- [34]. FIEUX, F., CHIRICA, M., VILLA, A., *et al.* Ingestion de produits caustiques chez l'adulte. *Réanimation*, 2009, vol. 18, no 7, p. 606–616.
- [35]. THOT'O, A. S., MOBIO, M. P., BROUH, Y., *et al.* Intoxication par ingestion de produits caustiques dans un service de réanimation à Abidjan: facteurs de gravité et de mortalité. *Journal Africain d'Hépatologie-Gastroentérologie*, 2017, vol. 11, no 1, p. 24–29.
- [36]. Mourey F, Martin L, Jacob L (1996) Brûlures caustiques de l'œso- phage. Conférence d'actualisation Sfar paris. elsevier 595–606
- [37]. STEWART, Ronald B., FORGNONE, Margaret, MAY, Franklin E., *et al.* Epidemiology of acute drug intoxications: patient characteristics, drugs, and medical complications. *Clinical toxicology*, 1974, vol. 7, no 5, p. 513–530.
- [38]. SORODOC, Victorita, JABA, Irina M., LIONTE, Catalina, *et al.* Epidemiology of acute drug poisoning in a tertiary center from Iasi County, Romania. *Human & experimental toxicology*, 2011, vol. 30, no 12, p. 1896–1903.
- [39]. MICHEL, Simon. *Etude des spécialités employées dans les intoxications médicamenteuses volontaires au CAPTV de Nancy de 1999 à 2008*. 2010. Thèse de doctorat. UHP–Université Henri Poincaré.



- [40]. MAYENCE, Claire. Les intoxications aiguës en Guyane française Enquête rétrospective descriptive sur l'année 2005 au SAMU de Guyane. *Nantes, France: Université de Nantes, 2007.*
- [41]. MAROC, Toxicologie. Edito. 2013.
- [42]. BADRANE, N., ABADI, F., OUAMMI, L., *et al.* Intoxications Médicamenteuses au Maroc Données du Centre Anti Poison du Maroc (1980–2008). *Revue Toxicologie Maroc, 2010, vol. 7, p. 7–10.*
- [43]. BKIYAR, Houssam, ALOUANI, Imane, AHSAYAN, Kamal, *et al.* Profil épidémiologique des intoxications aiguës en service de réanimation du centre hospitalier régional Al Farabi: à propos de 121 cas. *Anesthésie & Réanimation, 2015, vol. 1, p. A259.*
- [44]. FADFAD.E  
Les intoxications aigues en réanimation. Hopital militaire Avicenne de MARRAKECH. THESE N°083
- [45]. Hoummadi F.  
Prise en charge des intoxications aigues graves aux urgences. Thèse Med. Casablanca.2010.N°19.
- [46]. ELGUADDARI, Mohamed. "PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DES INTOXICATIONS AIGUES AU CHU IBN SINA DE RABAT PERIODE 2016–2017." (2019).
- [47]. AZEKOUR, Karima, BELAMALEM, Souad, SOULAYMANI, Abdelmajid, *et al.* Epidemiological profile of drug overdose reported in South–East Morocco from 2004 to 2016. *Drugs–real world outcomes, 2019, vol. 6, no 1, p. 11–17.*
- [48]. RÉANIMATION, Médecine Intensive. Médecine Intensive Réanimation.

- [49]. DELERME, S. Intoxications aiguës. *Annales françaises de médecine d'urgence*, 2013, vol. 3, no 4, p. 267–267.
- [50]. MÉGARBANE, B., ALAZIA, M., et BAUD, F. Intoxication grave de l'adulte: épidémiologie, définition, critères d'admission en réanimation. *Réanimation*, 2006, vol. 15, no 5, p. 354–363.
- [51]. MÉGARBANE, Bruno, OBERLIN, Mathieu, ALVAREZ, Jean-Claude, *et al.* *Prise en charge des intoxications médicamenteuses et par drogues récréatives*. 2020.
- [52]. FRANCON, D., JEAN, P., INCHAUSPE, M., *et al.* Echec du lavage gastrique dans une intoxication médicamenteuse grave. Intérêt de la fibroscopie œso-gastrique. In : *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*. Elsevier Masson, 1987. p. 122–124.
- [53]. GhannoumM,HoffmanRS,GosselinS,NolinTD,LavergneV,RobertsDM,(2018)Use of extracorporeal treatments in the management of poisonings. *Kidney Int* 94: 682–688
- [54]. BosinskiT,BailieGR,EiseleG,(1998)Massiveandextendedreboundofserumlithium concentrations following hemodialysis in two chronic overdose cases. *Am J Emerg Med* 16: 98–100
- [55]. BouchardJ,GhannoumM,Bernier-JeanA,WilliamsonD,KershawG,WeatherburnC,ErisJM,TranH,PatelJP, Roberts DM, (2015) Comparison of intermittent and continuous extracorporeal treatments for the enhanced elimination of dabigatran. *Clin Toxicol (Phila)* 53: 156–163

- [56]. LAROCQUE, A., BAILEY, B., et BAUD, F. J. Mécanismes d'action, indications et modalités d'administration des antidotes. In : *Intoxications aiguës*. Springer, Paris, 2013. p. 65–95.
- [57]. RIOU, Bruno, BARRIOT, Patrick, RIMAILHO, Alain, *et al.* Treatment of severe chloroquine poisoning. *New England Journal of Medicine*, 1988, vol. 318, no 1, p. 1–6.
- [58]. JENSEN, S., KIRKEGAARD, L., et ANDERSON, B. N. Randomized clinical investigation of Ro 15–1788, a benzodiazepine antagonist, in reversing the central effects of flunitrazepam. *European journal of anaesthesiology*, 1987, vol. 4, no 2, p. 113–118.
- [59]. BOYER, Edward W. Management of opioid analgesic overdose. *New England Journal of Medicine*, 2012, vol. 367, no 2, p. 146–155.
- [60]. KLEIN-SCHWARTZ, Wendy, STASSINOS, Gina L., et ISBISTER, Geoffrey K. Treatment of sulfonylurea and insulin overdose. *British journal of clinical pharmacology*, 2016, vol. 81, no 3, p. 496–504.
- [61]. MAIGNAN, M. et DANIEL, V. Prise en charge préhospitalière des intoxications aiguës graves. *Annales françaises de médecine d'urgence*, 2013, vol. 3, no 2, p. 95–102.
- [62]. BETTEN, David P., VOHRA, Rais B., COOK, Matthew D., *et al.* Antidote use in the critically ill poisoned patient. *Journal of intensive care medicine*, 2006, vol. 21, no 5, p. 255–277.
- [63]. PINAR, Ahmet, FOWLER, John, et RANDALL BOND, G. Acute Poisoning in Izmir, Turkey—A Pilot Epidemiologic Study. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, 1993, vol. 31, no 4, p. 593–601.

- [64]. SOHN, Chang Hwan, RYOO, Seung Mok, LIM, Kyoung Soo, *et al.* Kind and estimated stocking amount of antidotes for initial treatment for acute poisoning at emergency medical centers in Korea. *Journal of Korean medical science*, 2014, vol. 29, no 11, p. 1562–1571.
- [65]. 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.
- [66]. Bumbrah GS, Krishan K, Kanchan T, et al (2012) Phosphide poisoning: A review of literature. *Forensic Sci Int* 214:1–6
- [67]. IDRISSE, M. Hajouji, OUALILI, L., ABIDI, K., *et al.* Facteurs de gravité de l'intoxication aiguë au phosphore d'aluminium (Phostoxin®). In : *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*. Elsevier Masson, 2006. p. 382–385.
- [68]. REJEB, I., REGAIEG, K., CHAKROUN, O., *et al.* Intoxication aiguë collective au phosphore d'aluminium. *Réanimation*, 2014, vol. 23, no 1, p. 131–132.
- [69]. 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.
- [70]. Ranga G S, Dwivedi S, Agarwal M, Kumar D. Aluminium phosphide poisoning in a young adult: a suicidal cardiotoxin simulating myocardial ischaemia. *JIACM*. 2004; 5(4): 369.

- 
- [71]. SINGH, Surjit, DILAWARI, J. B., VASHIST, R., *et al.* Aluminium phosphide ingestion. *British medical journal (Clinical research ed.)*, 1985, vol. 290, no 6475, p. 1110.
- [72]. Nocera A, Levitin HW, Hilton JMN. Dangerous bodies: a case of fatal aluminium phosphide poisoning. *Med J Aust* 2000; 173:133–135.
- [73]. Andersen TS, Holm JW, Andersen TS. Forgiftning med muldvarpegasningsmidlet aluminiumfosfid. *Ugeskr Laeger* 1996; 158:5308–5309.
- [74]. Anger F, Paysant F, Brousse F *et al.* Fatal aluminum phosphide poisoning. *J Anal Toxicol* 2000; 24:90–92.
- [75]. Alter P, Grimm W, Maisch B. Lethal heart failure caused by aluminium phosphide poisoning. *Intensive Care Med* 2001; 27:327.
- [76]. Frangides CY, Pneumatikos IA. Persistent severe hypoglycemia in acute zinc phosphide poisoning. *Intensive Care Med* 2002; 28:223
- [77]. Abder-Rahman HA, Battah AH, Ibraheem YM *et al.* Aluminum phosphide fatalities, new local experience. *Med Sci Law* 2000; 40:164–168.
- [78]. Stewart A, Whiteside C, Tyler-Jones C *et al.* Phosphine suicide. *Chemical Incident Rep* 2003; 27:23–26.
- [79]. Broderick M, Birnbaum K. Fatal ingestion of zinc phosphide rodenticide. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002; 40:684.
- [80]. IDRISSE, Mohammed, AÏT DAOUD, N., OUAMMI, L., *et al.* Intoxication aiguë par les pesticides: Données du Centre Anti Poison du Maroc (1989–2007). *Toxicologie Maroc*, 2010, vol. 4, no 1, p. 5–7.
- [81]. 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.

- [82]. Hoummadi F.  
Prise en charge des intoxications aiguës graves aux urgences. Thèse Med. Casablanca.2010.N°19.
- [83]. 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.
- [84]. Karrati H.  
Les intoxications aiguës aux urgences Thèse.med. Marrakech. 2014. N°42.
- [85]. DERKAOUI ALI  
Les intoxications aiguës (IA) en réanimation (A propos de 81 cas)
- [86]. GHITA, Mlle SENHAJI. INTOXICATION AIGUE AU PHOSPHURE D'ALUMINIUM (PHOSTOXIN)(A propos de 47 cas).
- [87]. Hirani SA, Rahman A. Aluminium phosphide poisoning: a case report. J Ayub Med Coll Abbottabad 2010;22(4):221—2.
- [88]. Sharma A. Oral aluminium phosphide poisoning. Indian Ped1995;32:339—42.
- [89]. Chugh SN, Pal R, Singh V, Seth S. Serial blood phosphine levels in acute aluminium phosphide poisoning. J Assoc Physicians India 1996;44(3):184—5.
- [90]. Shah V, Baxi S, Vyas T. Severe myocardial depression in a patient with aluminium phosphide poisoning: a clinical, electrocardio-graphical and histopathological correlation. Indian J Crit Care Med 2009;13(1):41—3.

- [91]. Ferrer MI, Li FA, Cepro RA, Cano AS, Lierena BR, Moscoso FP, et al. Suicide by ingestion of aluminium phosphide: a case report. *Emergencias* 2009;21:228—31.
- [92]. BOUKATTA, Brahim, EL BOUAZZAoui, Abderrahim, HOUARI, Nawfal, et al. Prise en charge de l'intoxication orale au phosphore d'aluminium. *Toxicologie Analytique et Clinique*, 2014, vol. 26, no 1, p. 39–45.
- [93]. Bhasin A, Singal RK. Aluminium phosphide poisoning with pleural effusion and ascites. *JACM* 2009;10(3):160—3.
- [94]. PROUDFOOT, Alex T. Aluminium and zinc phosphide poisoning. *Clinical toxicology*, 2009, vol. 47, no 2, p. 89–100.
- [95]. REJEB, I., REGAIEG, K., CHAKROUN, O., et al. Intoxication aiguë collective au phosphore d'aluminium. *Réanimation*, 2014, vol. 23, no 1, p. 131–132.
- [96]. V Danel–P Barriot: Les intoxications aiguës arnet 1993 :2–7184–0636–4
- [97]. Mostafazadeh B, Farzaneh E. A novel protocol for gastric lavage in patients with aluminium phosphide poisoning: a double-blind study. *Acta Medica Iranica* 2012;50(8):530—4.
- [98]. RB Stewart, M Forgnone, FE May. Epidemiology of acute drug intoxications: patients characteristics, drugs, and medical complications. *Clin Toxicol*, 1974 ; 7(5): 513–30.
- [99]. SN Chugh, P Kumar, A Sharma. Magnesium status and parenteral magnesium sulfate therapy in acute aluminium phosphide intoxication.
- [100]. Goel A, Aggarwal P. Pesticide poisoning. *Nat Med J India*. 2007; 20(4): 182–191.

- [101]. MINTON, Neil A. et MURRAY, Virginia SG. A review of organophosphate poisoning. *Medical toxicology and adverse drug experience*, 1988, vol. 3, no 5, p. 350–375.
- [102]. Litovitz TL, Martin TG, Schmitz B. 1986 annual report of the American Association of Poison Control Centers national data collection system. *Am J Emerg Med* 1987 ; 5 : 405–45.
- [103]. De Silva HJ, Wijewickrema R, Senanayake N. Does pralidoxime affect outcome of management in acute organophosphorus poisoning? *Lancet* 1992 ; 339 : 1136–8.
- [104]. THABET, H., BRAHMI, N., KOURAÏCHI, N., *et al.* Intoxications par les pesticides organophosphorés: nouveaux concepts. *Réanimation*, 2009, vol. 18, no 7, p. 633–639.
- [105]. Fleisher JH, Harris LW. Dalkylation as a mechanism for aging of cholinesterase after poisoning with pinacolyl methylphosphonofluoridate. *Biochem pharmacol* 1965 ; 14 : 641–50
- [106]. Blanchet G, Carpentier P, Lallement G. Vulnérabilité du système nerveux central vis –à– vis des neurotoxiques organophosphorés. *Méd Armées* 1991 ; 19 : 403–7.
- [107]. Senanayake N, Karalliede L. Neurotoxic effects of organophosphorus poisoning insecticides: an intermediate syndrome. *N Engl J Med* 1987 ; 316 : 761–3.
- [108]. Karademir M, Ertürk F, Koçak R. Two cases of organophosphate poisoning with development of intermediate syndrome. *Hum Exp Toxicol* 1990 ; 9 : 187–9.



- [109]. Haddad LM. Organophosphates and other insecticides. In: Haddad LM, Winchester JF, eds. Clinical management of poisoning and drug overdose. Philadelphia: WB Saunders Company; 1990. p. 1078–87.
- [110]. Bardin PG, Van-Eeden SF. Organophosphate poisoning: grading the severity and comparing treatment between atropine and glycopyrrolate. Crit Care Med 1990 ; 18 : 956.
- [111]. Tafuri J, Roberts J. Organophosphate poisoning. Ann Emerg Med 1987 ; 16 : 193–7.
- [112]. Blanchet G, Carpentier P, Lallement G. Vulnérabilité du système nerveux central vis -à-vis des neurotoxiques organophosphorés. Méd Armées 1991 ; 19 : 403–7.
- [113]. 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.
- [114]. Dib H, Souab A, Adenis T, Develay A, Boisson V, Winer A, André H, et al. La chloralose : une intoxication d'actualité, à propos de 68 cas. France. JEUR 2007;20 :S164– 7.
- [115]. HAYAT, Mlle AALALOU. LES INTOXICATIONS AIGUES CHEZ L'ADULTE AU CHU HASSAN II DE FES (A propos de 201 cas).
- [116]. Chevalier A, Cherbuliez A. Chloralose et parachloralose : leur action sur le système nerveux bulbo-médullaire. C R Seances Soc Biol Fil 1924;91:35—8.
- [117]. Stoupel N, Monseu G. À propos de l'intoxication humaine par le chloralose. Étude cliniques et électroencéphalographique. Acta Neurol Belg 1970;70:352—8.

- [118]. Dardaine V, Legras A, Lanotte R, Brassat N, Furet Y. Unrecognized chloralose poisoning. *Intensive Care Med* 1992;18:497.
- [119]. Tempe JD, Kurtz D. Intoxication aiguë par le chloralose. *Concours Med* 1972:801—13.
- [120]. Richelme C, Duval G, Gerard J, Corbin JC, Chuet C. Intoxication volontaire par le chloralose. *Cah Anesthesiol* 1985;33:589—92.
- [121]. Boyez E, Malherbe P. Curarisation en traitement symptomatique d'appoint des myoclonies induites par une intoxication par le chloralose. *Ann Fr Anesth Reanim* 2004;23: 361—3.
- [122]. Rouquet B. Intoxications au chloralose à l'hôpital de Saint-Paul (Réunion) en 1996 et 1997. Thèse de doctorat en médecine. 1998.
- [123]. Thomas Greiner. Carbon monoxide: The current situation, April 1998.
- [124]. S-Y. Donati, M. Gainnier, O. Chibane-Donati. Intoxication au CO. *EMC* 2005:36-986-A-10.
- [125]. Ivan Blumenthal. CO poisoning. *Journal of the royal society of medicine* 2001;94:270-272.
- [126]. RAPHAEL, Jean-Claude, JARS-GUINCESTRE, M. C., et GAJDOS, P. Intoxication aiguë par le monoxyde de carbone. *Réanimation Urgences*, 1992, vol. 1, no 5, p. 723-735.
- [127]. DONATI, S.-Y., GAINNIER, M., et CHIBANE-DONATI, O. Intoxication au monoxyde de carbone. *EMC-Anesthésie-Réanimation*, 2005, vol. 2, no 1, p. 46-67.
- [128]. ILANOVA L., RAFFINT A. - Management of carbon monoxide poisoning. *Chest*, 1990, 97, 165-169.

- 
- [129]. SCHAUB, E., PELLEGRINI, M., et PUGIN, D. L'intoxication au monoxyde. *Rev Med Suisse*, 2009, vol. 5, p. 1606–9.
- [130]. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 1998;339:1603–8.
- [131]. Raphael JC, Elkharrat D, Jars–Guincestre MC, Chastang C, Chasles V, Vercken JB, et al. Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication. *Lancet* 1989;2:414–9.
- [132]. Smith JS, Brandon S. Morbidity from acute carbon monoxide poisoning at three–year follow–up. *BMJ* 1973;1:318–21.
- [133]. Varon J, Marik PE, Fromm RE, Gueler A. Carbon monoxide poisoning: a review for clinicians. *J Emerg Med* 1999;17: 87–93.
- [134]. Findlay GH. Carbon monoxide poisoning: optics and histology of skin and blood. *Br J Dermatol* 1988;119:45–51.
- [135]. Matthew H. Acute poisoning: some myths and misconceptions. *BMJ* 1971;1:519–22.
- [136]. Choi IS. Delayed neurologic sequelae in carbon monoxide intoxication. *Arch Neurol* 1983;40:433–5.
- [137]. Plum F, Posner JB, Main RF. Delayed neurological deterioration after anoxia. *Arch Intern Med* 1962;110:18–22
- [138]. Widdop B. Analysis of carbon monoxide. *Ann Clin Biochem* 2002;39(Pt4):378–91.
- [139]. Haldane J. The action of carbonic oxide on man. *J Physiol* 1895;18:430–62.
- [140]. Gandini C, Castoldi AF, Candura SM, Locatelli C, Butera R, Priori S, et al. Carbon monoxide cardiotoxicity. *J Toxicol Clin Toxicol* 2001;39:35–44.

- [141]. Mireille Chiron Intoxication oxycarbonée, intoxication par le gaz carbonique.  
Traité de Toxicologie–Pathologie professionnelle : 16–002–B–50 (1996)
- [142]. GERMAIN, RALAIFANAMBINA Donné. INTOXICATION PAR INGESTION DE CAUSTIQUE APPROCHE EPIDEMIO–CLINIQUE ET PRISE EN CHARGE AU SERVICE DE REANIMATION MEDICALE ET TOXICOLOGIE CLINIQUE CHU/HJRA.
- [143]. Robert Dowsett. Westnead, N.S.W. 2145 Australia. Ingestion d'acides–treatment guide–french .htm.
- [144]. Meredith J.W., Kon N.D., Thompson J.N.. Management of injuries from liquid lye ingestion. *J. Trauma* 1988.
- [145]. CHANSEAU, P. Produits caustiques.
- [146]. BAUDET, M., AMOUROUX, N., et HOUIN, G. Intoxications accidentelles domestiques. *EMC–Toxicologie–Pathologie*, 2004, vol. 1, no 2, p. 29–34
- [147]. OUMNIA, N., LAHCENE, M., TEBABIA, A., *et al.*Épidémiologie et évolution des brûlures caustiques du tube digestif supérieur: à propos de 483 cas. *Journal africain d'hépatogastroentérologie*, 2009, vol. 3, no 3, p. 130–136.
- [148]. Roida S, Ait Sab I, Sbihi M. Ingestion de produit caustique chez l'enfant. Service de pédiatrie B, CHU Mohamed VI, Marrakech, Maroc *Journal de pédiatrie et de puericulture* (2010) 23, 179–184.
- [149]. FROBERG, Blake, IBRAHIM, Danyal, et FURBEE, R. Brent. Plant poisoning. *Emergency medicine clinics of North America*, 2007, vol. 25, no 2, p. 375–433.
- [150]. Sinno–Tellier S, Daoudi J, Manel J. Épidémiologie en France : étude des cas d'exposition enregistrés par les centres anti–poisonfran, caisen2013. In: *Toxicologieclinique.Lavoisier Médecine Sciences*; 2017. p. 112–32.

- [151]. Tox Info Suisse. Rapport annuel 2017; 2017 [Document consulté sur le site : [https://toxinfo.ch/customer/files/691/9181408\\_Tox\\_JB-2017\\_FR\\_website.pdf](https://toxinfo.ch/customer/files/691/9181408_Tox_JB-2017_FR_website.pdf) le 7 août 2019].
- [152]. Geoffrey K., OAKLEY, Patrick, DAWSON, Andrew H., *et al.* Presumed Angel's trumpet (Brugmansia) poisoning: clinical effects and epidemiology. *Emergency Medicine*, 2003, vol. 15, no 4, p. 376–382.
- [153]. S. Motaouakkil , B. Charra, A. Hachimi, H. Ezzouine, H. Guedari, H. Nejmi, A. Benslama Rhabdomyolyse et intoxication à la paraphénylène–diamine. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 25 (2006) 708–713
- [154]. 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*
- [155]. P Adnet, B Tavernier, G Haudecoeur, R Krivosic–Horber. Actualités en réanimation et urgences. In: Srlf, editor. *Rhabdomyolyses: hypotheses physiopathologiques*
- [156]. J Squali, R Drissi. Toxicité systémique au PPD: A propos d'un cas. *Cah Anesthesiol.* 1991;(39):559–560
- [157]. A Pascal, AP Forget, P Boithiaux. Rhabdomyolyses. *Encycl Med Chir Anesthésie–Réanimation.* 1997; (36): 918–A–10
- [158]. DERKAOUI, Ali, LABIB, Smael, ELBOUAZZAoui, Abderrahim, *et al.* Intoxication par la paraphénylène–diamine (takaout) au Maroc: à propos de 24 cas. *Pan African Medical Journal*, 2011, vol. 8, no 1.
- [159]. E Fatihi, M Laraki. Toxicité systémique de PPD (13 observations). *Reanim Urg.* 1995;(4):371–373

- [160]. B Guidet, T Lazard, T Vassal, J Guglielminotti, G Offenstadt. Actualités en réanimation et urgence. In: Srlf, editor. Mécanismes de l'IRA au cours de la rhabdomyolyse
- [161]. Rym Bentaleb, Kawtar Zouhair, Hakima Benchikhi Tatouage au henné noir au prix d'une allergie au paraphénylène-diamine a vie Presse Med. 2008; 37: 244-245
- [162]. Kerkeb, A Zeggwagh, R Abouqal, N Madani, A Zeraoui. Myocardite toxique secondaire à l'intoxication aiguë par la PPD. Ann Fr Anesth Réanim. 1998; (17): 1059
- [163]. J Belegaud. Dérivés oxygénés et halogénés des hydrocarbures – Dérivés nitrés – Nitrites organiques – Dérivés souffrés. Ecycl Med Chir, Intoxications. 1984; 16048c10: 12-16
- [164]. DÉSIÉ, KOUDOU Dago. Laboratoire de Physiologie, Pharmacologie et Pharmacopée.
- [165]. Gaudreault P, Cremer R, Lacroix J, et al. Intoxications : généralités. In: Lacroix J, Gauthier M, Hubert P, et al., editors. Urgences et soins intensifs pédiatriques. Paris: Masson; 2007. p. 1033-49.
- [166]. LAFFARGUE, F., OUDOT, C., CONSTANTY, A., *et al.* Un cas d'intoxication aiguë par la belladone (*Atropa belladonna*) chez une enfant de 2 ans. *Archives de pédiatrie*, 2011, vol. 18, no 2, p. 186-188.
- [167]. BERDAI, Mohamed Adnane, LABIB, Smael, CHETOUANI, Khadija, *et al.* Case Report-*Atropa Belladonna* intoxication: A case report. *Pan African medical journal*, 2012, vol. 11, no 1.

- [168]. Caksen H, Odaba? D, Akbayram S, Cesur Y, Arslan S, Uner A, Oner AF. Deadly nightshade (*Atropa belladonna*) intoxication: an analysis of 49 children. *Hum Exp Toxicol*. 2003 Dec;22(12):665–8. This article on PubMed
- [169]. Cikla U, Turkmen S, Karaca Y, Ayaz AF, Turedi S, Gunduz A. An *Atropa belladonna* L poisoning with acute subdural hematoma. *Hum Exp Toxicol*. 2011; 30(12): 1998–2001. This article on PubMed
- [170]. Su M, Goldman M. Anticholinergic poisoning [Internet]. Up to date, disponible sur: [http://www.uptodate.com/contents/anticholinergic-poisoning?source=search\\_result&search=anticholinergic+poisoning&selectedTitle=1%7E150](http://www.uptodate.com/contents/anticholinergic-poisoning?source=search_result&search=anticholinergic+poisoning&selectedTitle=1%7E150)
- [171]. BLANC, Anne-Laure, ABDELRAHMAN, Karim, et TAGAN, Damien. Attention aux confusions! Intoxication avec des feuilles de Belladone. In : *Swiss Medical Forum= Forum Médical Suisse*. 2012. p. 357–358.
- [172]. World Health Organization. fact sheet on methanol poisoning outbreaks: World Health Organization [internet]. 2014 [cited 2020 Apr 17]. Available from:  
[https://www.who.int/environmental\\_health\\_emergencies/poisoning/methanol\\_information.pdf?ua=1](https://www.who.int/environmental_health_emergencies/poisoning/methanol_information.pdf?ua=1).
- [173]. MAROC, Toxicologie. N°36 1<sup>er</sup> trimestre 2018.
- [174]. ASKARIAN, Mehrdad, KHAKPOUR, Mahasti, TAGHRIR, Mohammad Hossein, *et al*. Investigating the epidemiology of the methanol poisoning outbreaks in the third millennium: a scoping review protocol. *JBI evidence synthesis*, 2020.

- [175]. *Brasseur E et al.* «Le cas clinique du mois. Intoxication aiguë au méthanol.» *Revue Médicale de Liège* 56.1 (2001): 7–10.
- [176]. *Mégarbane B, Brahmi N, and Baud F.* «Intoxication aiguë par les glycols et alcools toxiques : diagnostic et traitement.» *Réanimation* 10.4 (2001): 426–434 [3] intoxication aiguë
- [177]. *Revue Mensuelle de Faculté de médecine et médecine dentaire, de l'Association des Médecins anciens étudiants, du Cercle médical Saint-Luc et de la Commission d'Enseignement Continu Universitaire.* *RevueAvril2019.*<https://www.louvainmedical.be/sites/default/files/content/article/pdf/lm-04-2019-06-diagne.pdf>
- [178]. *Lamiable, Denis, et al.* «Intoxication aiguë au méthanol.» *EMC– Toxicologie– Pathologie* 1.1 (2004) : 7–12.
- [179]. Zakharov.Z, Pelclova.D, Navratil.T, Belacek.J, Kurcova.I, Komzak.O and al. Intermittent hemodia- lysis is superior to continuous veno-venous hemo- dialysis/hemodiafiltration to eliminate methanol and formate during treatment for methanol poiso- ning. *Kidney International.* 2014 ; 86, 199–207.
- [180]. Rhalem N, Jalal G, Soulaymani R. Intoxication par le méthanol. 1996 (<https://docplayer.fr/27698320-Intoxication-par-le-methanol-n-rhalem-gh-jalal-r-soulaymani.html>).
- [181]. Treichel JL, Henry MM, Skumatz CM, Eells JT, Burke JM. Formate, the toxic metabolite of methanol, in cultured ocular cells. *Neurotoxicology.* 2003 Dec;24(6):825–34. [https://doi.org/10.1016/S0161-813X\(03\)00059-7](https://doi.org/10.1016/S0161-813X(03)00059-7)
- [182]. Kraut,J, Mullins.M. Toxic Alcohols. *N Engl J Med.* 2018;378:270–80. DOI: 10.1056/NEJMra1615295.



- [183]. Théfenne.H, Turc.J, Carmoi.T, Gardet.V, Renard.C. Intoxication aiguë au méthanol : réflexion à partir d'un cas. *Ann Biol Clin.* 2005; 63(5): 556–60.
- [184]. P. Compagnona,\* , V. Danelb, J.–P. Goulléc  
Role of toxicological analysis in intensive care unit after drug or drug of abuse poisoning *Réanimation* 15 (2006) 370–373
- [185]. A Turcant, P Harry.  
Analyse toxicologique. In: F Baud.  
*Réanimation des intoxications aiguës.* Masson, Paris, 1995, pp: 36–42.
- [186]. D Goldgran,Toledano,B Mégarbane,F Baud  
Principes généraux du traitement des intoxications médicamenteuses  
*Encyclopédie Médico–Chirurgicale* 36–985–A–10
- [187]. RIGAUD, J.–P., LHEUREUX, Philippe, et SAUDER, P. Prise en charge symptomatique: neurologique, respiratoire, hémodynamique et hépatique des intoxications graves par médicaments et substances illicites. *Réanimation*, 2006, vol. 15, no 5, p. 390–398.
- [188]. Jaeger A, Flesch F. Les intoxications aiguës : épidémiologie, diagnostic et traitement. In: Jaeger A, Vale JA, editors. *Intoxications aiguës.* Paris: Elsevier; 1999. p. 13–37.
- [189]. Bismuth C. Sémiologie et thérapeutique des intoxications. Manifestations neurologiques. In: Bismuth C, Baud FJ, Conso F, Fréjaville JP, Garnier R, editors. *Toxicologie clinique*, 4th ed. Paris: Flammarion Médecine–Sciences; 1987. p. 28–35.
- [190]. Bédry R, Arouko H, Favarel–Garrigues JC. Intoxications par sédatifs, hypnotiques et anticonvulsivants. In: Offenstadt G, editor. *Réanimation médicale.* Paris: Masson; 2001. p. 1467–71.

- [191]. Hanson P, Mahieu P. Conduite à tenir devant un trouble de la conscience d'origine toxique. In: Jaeger A, Vale JA, editors. Intoxications aiguës. Paris: Elsevier; 1999. p. 96-112.
- [192]. Lheureux P, Jaeger A. Prise en charge, évaluation et traitement des intoxications aiguës. In: Offenstadt G, editor. Réanimation médicale. Paris: Masson; 2001. p. 1451-76.
- [193]. Adnet F, Borron SW, Finot MA, Lapandry C, Baud FJ. Intubation difficulty in poisoned patients: association with initial Glasgow Coma Scale score. Acad Emerg Med 1998;5:123-7.
- [194]. Taboulet P. Intoxications par antidépresseurs. In: Offenstadt G, editor. Réanimation médicale. Paris: Masson; 2001. p. 1472-6.
- [195]. Adnet F, Minadeo JP, Finot MA, Borron SW, Fauconnier V, Lapandry C, et al. A survey of sedation protocols used for emergency endotracheal intubation in poisoned patients in the French prehospital medical system. Eur J Emerg Med 1998;5:415-9.
- [196]. Hoffman RS, Goldfrank LR. The poisoned patient with altered consciousness. Controversies in the use of a "coma cocktail". JAMA 1995; 274:562-9.
- [197]. Bledsoe BE. No more coma cocktails. Using science to dispel myths & improve patient care. J Emerg Med Serv 2002;11:54-60.
- [198]. Isbister GK, Downes F, Sibbritt D, Dawson AH, Whyte IM. Aspiration pneumonitis in an overdose population: frequency, predictors and outcomes. Crit Care Med 2004;32:88-93.
- [199]. Liisanantti J, Kaukoranta P, Martikainen M, Ala-Kokko T. Aspiration pneumonia following severe self-poisoning. Resuscitation 2003;56:49-53

- [200]. Wood LDH, Schmidt GA, Hall JB. Principles of critical care of respiratory failure. In: Murray JF, Nadel JA, editors. Textbook of respiratory medicine, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000.
- [201]. Barrientos-Vega R, Mar Sanchez-Soria M, Morales-Garcia C, Robas-Gomez A, Cuena-Boy R, Ayensa-Rincon A. Prolonged sedation of critically ill patients with midazolam or propofol: impact on weaning and costs. Crit Care Med 1997;25:33-40.
- [202]. Köppel C, Oberdisse U, Heinemeyer G. Clinical course and outcome in classic antiarrhythmic overdose. J Toxicol Clin Toxicol 1990;28:433-44.
- [203]. Sauder P. Intoxications par les antiarythmiques de classe I et IV. In: Jaeger A, Vale JA, editors. Intoxications aiguës. Paris: Elsevier; 1999. p. 195-213.
- [204]. Berton CC, Jaeger A. Conduite à tenir devant une insuffisance circulatoire aiguë d'origine toxique : mécanismes, diagnostic et prise en charge. In: Jaeger A, Vale JA, editors. Intoxications aiguës. Paris: Elsevier; 1999. p. 125-45.
- [205]. Clemessy JL, Taboulet P, Hoffman JR, Hantson P, Barriot P, Bismuth C, et al. Treatment of acute chloroquine poisoning: a 5-year experience. Crit Care Med 1996;27:1189-95.
- [206]. Sauder P, Jaeger A. Intoxications par les inhibiteurs calciques. In: Danel V, Barriot P, editors. « Les intoxications aiguës ». Paris: Arnette; 1993. p. 375-88.
- [207]. Albertson TE, Dawson A, de Latorre F, Hoffmann RS, Hollander JE, Jaeger A, et al. TOX-ACLS: toxicologic-oriented advanced cardiac life support. Ann Emerg Med 2001;37:S78-90.

- 
- [208]. Mégarbane B, Benyamina M, Baud F. Immunothérapie spécifique anti-digitalique. *Réanimation* 2002;11:540-7.
- [209]. Hanley NA, Bourke JP, Gascoigne AD. Survival in a case of life-threatening flecainide overdose. *Intensive Care Med* 1998;24:740-2.
- [210]. Kim SY, Benowitz NL. Poisoning due to class Ia antiarrhythmic drugs. Quinidine. Procainamide and Disopyramide. *Drug Saf* 1990;5:393-420.
- [211]. Siegers A, Board P.N. Amiodarone in successful resuscitation after near-fatal flecainide overdose. *Resuscitation* 2002;53:105-8.
- [212]. Jaeger A. Intoxications par la théophylline. In: Jaeger A, Vale JA, editors. *Intoxications aiguës*. Paris: Elsevier; 1999. p. 262-76.
- [213]. Salhanic SD, Shannon MW. Management of calcium channel antagonist overdose. *Drug Saf* 2003;26:65-79.
- [214]. Lam YM, Tse HF, Lau CP. Continuous calcium chloride infusion for massive nifedipine overdose. *Chest* 2001;119:1280-2.
- [215]. Manini AF, Hoffman RS, Stimmel B, Vlahov D, (2015) Clinical risk factors for in-hospital adverse cardiovascular events after acute drug overdose. *Acad Emerg Med* 22: 499-507
- [216]. Manini AF, Nelson LS, Skolnick AH, Slater W, Hoffman RS, (2010) Electrocardiographic predictors of adverse cardiovascular events in suspected poisoning. *J Med Toxicol* 6: 106-115
- [217]. Beaune S, Juvin P, Beauchet A, Casalino E, Megarbane B, (2016) Deliberate drug poisonings admitted to an emergency department in Paris area – a descriptive study and assessment of risk factors for intensive care admission. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 20: 1174-1179

- [218]. Deliberate Drug Poisoning with Slight Symptoms on Admission: Are there Predictive Factors for Intensive Care Unit Referral? A three-year Retrospective Study – Maignan – 2014 – Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology – Wiley Online Library. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bcpt.12132>. Accessed 17 Sep 2019
- [219]. Brandenburg R, Brinkman S, de Keizer NF, Kesecioglu J, Meulenbelt J, de Lange DW, (2017) The need for ICU admission in intoxicated patients: a prediction model. *Clin Toxicol (Phila)* 55: 4-11
- [220]. Blake DR, Bramble MG, (1978) Is there excessive use of gastric lavage in the treatment of self-poisoning? *Lancet* 2: 1362-1364
- [221]. Douglas RJ, Louey D, (2018) No place for gastric lavage in the acute management of poisonings with a charcoal-responsive substance. *Intern Med J* 48: 1010-1011
- [222]. ThanacoodyR, CaravatiEM, TroutmanB, HöjerJ, BensonB, HoppuK, ErdmanA, BedryR, MégarbaneB, (2015) Position paper update: whole bowel irrigation for gastrointestinal decontamination of overdose patients. *Clin Toxicol (Phila)* 53: 5-12
- [223]. Efficacy of Whole Bowel Irrigation Using Solutions with or without Adsorbent in the Removal of Paraquat in Dogs – Taro Mizutani, Mamoru Yamashita, Naomitsu Okubo, Makoto Tanaka, Hiroshi Naito, 1992. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/096032719201100610>. Accessed 17 Sep 2019

- [224]. Tenenbein M, Cohen S, Sitar DS, (1987) Whole bowel irrigation as a decontamination procedure after acute drug overdose. *Arch Intern Med* 147: 905–907
- [225]. Kirshenbaum LA, Mathews SC, Sitar DS, Tenenbein M, (1989) Whole–bowel irrigation versus activated charcoal in sorbitol for the ingestion of modified–release pharmaceuticals. *Clin Pharmacol Ther* 46: 264–271
- [226]. Chyka PA, Seger D, Krenzelok EP, Vale JA, American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists, (2005) Position paper: Single–dose activated charcoal. *Clin Toxicol (Phila)* 43: 61–87
- [227]. Jürgens G, Hoegberg LCG, Graudal NA, (2009) The effect of activated charcoal on drug exposure in healthy volunteers: a meta–analysis. *Clin Pharmacol Ther* 85: 501–505
- [228]. Bonilla–Velez J, Bonilla–Velez J, Marin–Cuero DJ, Marin–Cuero DJ, (2017) The Use of Activated Charcoal for Acute Poisonings. *International Journal of Medical Students* 5: 45–52
- [229]. Merigian KS, Blaho KE, (2002) Single–dose oral activated charcoal in the treatment of the self–poisoned patient: a prospective, randomized, controlled trial. *Am J Ther* 9: 301–308
- [230]. Isbister GK, Kumar VVP, (2011) Indications for single–dose activated charcoal administration in acute overdose. *Curr Opin Crit Care* 17: 351–357
- [231]. Beauchamp GA, Hendrickson RG, Hatten BW, Toxicology Investigators Consortium (ToxIC), (2016) Endotracheal Intubation for Toxicologic Exposures: A Retrospective Review of Toxicology Investigators Consortium (ToxIC) Cases. *J Emerg Med* 51: 382–388.e11

- [232]. Hua A, Haight S, Hoffman RS, Manini AF, (2017) Endotracheal Intubation after Acute Drug Overdoses: Incidence, Complications, and Risk Factors. *J Emerg Med* 52: 59–65
- [233]. Morgan O, Griffiths C, Baker A, Majeed A. Fatal toxicity of antidepressants in England and Wales 1993–2002. *Health Stat Q* 2004;23:18–24.
- [234]. Centers for Disease Control and Prevention. Increase in poisoning deaths caused by non-illicit drugs, Utah, 1991–2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005;54:33–6.
- [235]. Saviuc P, Hanna J, Danel V. Epidémiologie des intoxications : plus de 2000 décès par an. *Rev Prat* 1999;481:2054–7.
- [236]. Boelle PY, Flahault A. Suicide trends in France and UK. *Lancet* 1999; 353:1362.



أطروحة رقم 22/081

سنة 2022

## التسممات الحادة بمصلحة الإنعاش

### الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2022/03/11

من طرف

السيدة عراقي سكيينة  
المزدادة في 01 غشت 1996 بفاس

## لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

### الكلمات المفتاحية

التسممات - الإنعاش الطبي - علم السموم

### اللجنة

الرئيس ..... السيد نبيل قنجاج  
أستاذ في التخدير والإنعاش  
المشرف ..... السيد نوفل هواري  
أستاذ مبرز في التخدير والإنعاش  
أعضاء { ..... السيد محمد بردعي عدنان  
أستاذ مبرز في التخدير والإنعاش  
..... السيد علي الدرقاوي  
أستاذ مبرز في التخدير والإنعاش