

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2013

Thèse N° 023/13

INTOXICATION AIGUE AU PHOSPHURE D'ALUMINIUM (PHOSTOXIN) (A propos de 47 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/02/2013

PAR

Mlle. SENHAJI GHITA

Née le 12 Juillet 1988 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Intoxication - Phosphure d'aluminium - Phostoxin

JURY

M. KANJAA NABIL.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. KHATOUF MOHAMMED.....	} JUGES
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. BONO WAFAA.....	
Professeur de Médecine interne	
M. BOUKATTA BRAHIM.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant d'Anesthésie réanimation	

ABREVIATIONS

ACFA	: Arythmie complète par fibrillation auriculaire.
Adr	: Adrénaline.
ALAT	: Alanine aminotransférase.
APACHE	: Acute physiology and chronic health evaluation.
ASAT	: Aspartate aminotransférase.
ATCD	: Antécédents.
AVC	: Accident vasculaire circulatorio.
BBD	: Bloc de branche droit.
BBG	: Bloc de branche gauche.
Bpm	: Battements par minute.
Cp	: Comprimé.
CPK-MB	: Fraction MB de la créatinine phosphokinase.
Dobu	: Dobutamine.
Dopa	: Dopamine.
Elts	: Eléments.
ET	: Ecart type.
FC	: Fréquence cardiaque.
GB	: Globule blanc.
GCS	: Score de Glasgow.
H ₂ O ₂	: Eau oxygénée.
Hb	: Hémoglobine.
IAPAI	: Intoxication aigue au phosphure d'aluminium.
IGS	: Indice de gravité simplifié.
IV	: Intraveineux.

MgSO ₄	: Sulfate de magnésium.
NAdr	: Noradrénaline.
OAP	: Œdème aigu du poumon.
PaCO ₂	: Pression artérielle de dioxyde de carbone.
PAI	: Phosphure d'aluminium.
PaO ₂	: Pression artérielle de l'oxygène.
PAS	: Pression artérielle systolique.
PH ₃	: Phosphine.
PLQ	: Plaquettes.
PVC	: Pression veineuse centrale.
SG	: Sérum glucosé.
SS	: Sérum salé.
ST+	: Surélévation du segment ST.
TP	: Taux de prothrombine.
VVP	: Voie veineuse périphérique.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	7
MATERIELS ET METHODES.....	10
A. Matériels :	11
1. Critères d'inclusion :.....	11
2. Critères d'exclusion :	11
B. Méthodes :.....	11
1. Recueil de données :.....	11
2. Paramètres évalués :.....	12
a. Paramètres épidémiologiques :.....	12
b. Facteurs de gravité :.....	13
3. Analyse statistique :	13
4. Scores de gravité :	14
a. Indice de gravité simplifié II (IGS II):	14
b. Acute Physiology and Chronic Health evaluation (APACHE II):	14
C. Fiche d'exploitation :	15
RESULTATS	19
A. Données épidémiologiques :	20
1. <i>Fréquence</i> :	20
2. Données démographiques :	21
a. Répartition selon l'âge :	21
b. Répartition selon le sexe :	22
c. Répartition selon le terrain :	22
B. Caractéristiques de l'intoxication :.....	23
1. Circonstances d'intoxication :	23
2. Mois d'intoxication :	23
3. Récidive :	24
4. Quantité du produit ingéré :	24
5. Délai de prise en charge :	25
C. Conséquences de l'intoxication :	25
1. Clinique :	25
a. Signes digestifs :	25
b. Signes cardio-vasculaires :	25

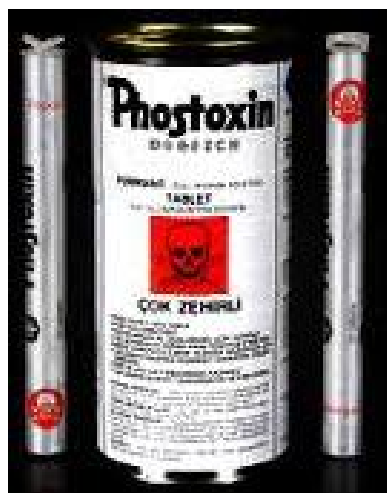
c. Signes respiratoires :	27
d. Signes neurologiques :	27
e. Signes urinaires :	27
2. Paraclinique :	28
a. Biologie :	28
b. Radiographie thoracique de face :	30
D. Diagnostic :	31
1. Interrogatoire :	31
2. Dosages toxicologiques :	31
E. Prise en charge :	31
1. Mise en condition :	31
2. Traitement évacuateur :	32
3. Traitement de la détresse respiratoire :	32
4. Traitement de la défaillance hémodynamique :	32
5. Autres :	32
F. Evolution :	33
G. Facteurs pronostiques :	35
1. Données épidémiologiques :	35
2. Paramètres cliniques :	35
3. Données biologiques :	36
4. Paramètres électriques :	36
5. Délai du lavage gastrique :	36
6. Ventilation artificielle :	37
7. Drogues vasoactives :	37
8. Complications associées à l'intoxication au phostoxin :	38
9. Scores de gravité :	38
DISCUSSION	39
A. DEFINITION:	40
B. PHYSIOPATHOLOGIE:	41
1. Propriétés physiques :	41
2. Devenir dans l'organisme :	41
3. Mécanisme d'action :	42
4. Toxicité :	45

C. EPIDEMIOLOGIE:	46
1. Fréquence :	46
2. Données démographiques :	48
a. Age :	48
b. Le sexe :	49
3. Profil psychosocial :	51
4. Données démographiques :	51
a. Profession et origine géographique :	51
b. Niveau socio-économique :	52
5. Mode d'intoxication :	52
6. Motif de l'intoxication :	53
7. Saison d'intoxication :	54
8. Quantité et état du produit ingéré :	54
9. Délai entre l'ingestion et l'admission :	55
D. MANIFESTATIONS CLINIQUES:	56
1. Troubles digestifs :	56
2. Troubles neurologiques :	58
3. Troubles cardio-vasculaires :	58
a. Anomalies électrocardiographiques :	60
b. Anomalies échocardiographiques :	62
4. Troubles respiratoires :	63
5. Troubles rénaux :	64
6. Autres signes :	65
E. BIOLOGIE :	66
1. NFS :	66
2. Ionogramme sanguin :	66
a. Magnésémie :	67
b. Kaliémie-Natrémie :	67
c. Phosphorémie :	67
3. Bilan hépatique :	68
a. Insuffisance hépatocellulaire :	68
b. Cytolyse hépatique :	68
4. Urémie-Créatinémie :	69

5. Enzymes cardiaques :	69
6. Bandelettes urinaires:	70
7. Gaz du sang :	70
F. DIAGNOSTIC POSITIF :	71
1. Principe du test :	71
2. Mode d'utilisation :	72
3. Evaluation du test :	72
G. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :	73
1. La réduction de l'absorption du PH3 :	73
a. Emétisants :	73
b. Lavage gastrique :	73
c. Charbon activé :	75
d. Antiacides :	76
e. Huiles et graisses :	76
2. Détoxification de l'hydrogène phosphoré absorbé et réduction de sa toxicité organique :	77
3. Accélération de l'excrétion de l'hydrogène phosphoré :	78
4. Traitement symptomatique :	78
a. Traitement de l'hypoxie :	79
b. Traitement de l'état de choc :	79
c. Traitement des troubles de rythme :	81
d. Traitement de l'acidose métabolique :	83
e. Traitement des complications :	84
H. PLACE DE LA CONSULTATION PSYCHIATRIQUE :	84
I. EVOLUTION-PRONOSTIC :	85
1. Mortalité :	85
2. Facteurs pronostiques :	86
a. Paramètres épidémiologiques :	86
b. Paramètres cliniques :	87
c. Paramètres biologiques :	87
d. Paramètres électriques :	88
e. Eléments thérapeutiques :	88
f. Scores de gravité :	88
J. PREVENTION :	90
K. CONCLUSION :	93
RESUME	94
BIBLIOGRAPHIE	101
ANNEXES	119

INTRODUCTION

Le phosphore d'aluminium ou phostoxin® est un pesticide solide utilisé en agriculture dans le stockage et la protection des grains, devenu prépondérant dans la lutte antiparasitaire, car très actif, facile à produire, d'un prix abordable et surtout, ne laissant pratiquement aucun résidu dans les denrées alimentaires soumises à la fumigation après aération [1,2,3].



Cependant, son emploi présente un danger permanent tant sur le plan individuel que collectif. De plus, sa libre commercialisation le laisse à la portée d'utilisateurs inconscients du danger du produit qu'ils manipulent. Ce phénomène semble dominant dans les pays sous-développés où les gens, s'intéressant à l'agriculture, sont dans leur majorité des analphabètes, à l'inverse des pays développés où l'utilisation du phosphore d'aluminium est régie par une réglementation stricte.

N'oublions pas son utilisation volontaire dans un but suicidaire ou criminel. En effet, au Maroc, l'intoxication au phostoxin® pose depuis quelques années un grand problème de santé publique, dans la mesure où le produit devient un moyen usuel d'intoxication dans les tentatives de suicide [4].

La connaissance des symptômes induits par l'intoxication aigue au phostoxin® n'en est pas moins fondamentale tant pour le diagnostic que pour la thérapeutique à instaurer en urgence. Elle peut cependant s'avérer bien insuffisante et la nécessité de mettre en œuvre des thérapeutiques appropriées, impose comme corollaire de disposer d'informations précises sur la nature du toxique incriminé.

L'intoxication aigue au phosphore d'aluminium est une véritable urgence médicale imposant une prise en charge précoce et adéquate. Malgré les progrès réalisés en matière toxicologique et thérapeutique, l'intoxication aigue au phosphore d'aluminium reste grevée d'une lourde mortalité [5].

L'objectif de notre travail est d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, la prise en charge, les facteurs pronostiques, la morbi-mortalité liés à l'intoxication au phosphore d'aluminium, ainsi que les moyens préventifs au niveau du CHU Hassan II de Fès.

MATERIELS ET METHODES

A. Matériels :

Il s'agit d'une étude rétrospective, portant sur tous les patients pris en charge aux services de réanimation polyvalente et des urgences au CHU Hassan II de Fès, pour intoxication aigue au phosphore d'aluminium durant une période de 4 ans, allant de Janvier 2009 au Décembre 2012.

1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude tous les patients âgés de plus de 16 ans, pris en charge pour une intoxication aigue au phosphore d'aluminium.

2. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de cette étude tous les autres types d'intoxication.

B. Méthodes :

1. Recueil de données :

Les cas d'intoxications aiguës au phosphore d'aluminium ont été analysés selon une fiche d'exploitation établie et remplie grâce aux informations contenues dans les dossiers des patients et recueillies par les médecins de garde. Elle comprend :

- Les données épidémiologiques : âge, sexe, quantité du produit ingéré, délai de la prise en charge et les circonstances de l'intoxication.
- Les paramètres cliniques : antécédents, données de l'examen initial, signes cliniques.
- Les examens paracliniques : biologiques, électriques, radiologiques.
- Les moyens de diagnostic.

- La prise en charge thérapeutique.
- Les complications.
- L'évolution. (Voir fiche d'exploitation)

Cependant, vu la nature rétrospective de notre étude, l'analyse de certaines données a fait défaut. Par ailleurs certains dossiers étaient incomplets pour l'analyse.

2. Paramètres évalués :

a. Paramètres épidémiologiques :

F *Fréquence :*

La fréquence de l'intoxication au phosphore d'aluminium a été évaluée par rapport à l'ensemble des intoxications admises aux services de réanimation polyvalente A4 et des urgences pour intoxication durant la même période et en fonction des années.

F *Données démographiques :*

Déterminer la tranche d'âge et le sexe des intoxiqués.

F *Données psychosociales :*

Déterminer les antécédents des patients intoxiqués.

F *Circonstances de l'intoxication :*

Ont été analysées les différentes circonstances possibles de l'intoxication au phosphore d'aluminium, à savoir :

- ü l'intoxication dans un but suicidaire
- ü l'intoxication accidentelle
- ü l'intoxication dans un but criminel.

b. Facteurs de gravité :

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

- Données épidémiologique
- Paramètres cliniques
- Données biologiques
- Paramètres électriques
- Délai du lavage gastrique
- Recours à la ventilation mécanique
- Recours aux drogues vasoactives et à l'atropine
- Troubles neurologiques
- Détresse respiratoire
- Détresse hémodynamique
- Scores de gravité.

3. Analyse statistique :

Elle s'est basée sur deux types d'analyses :

- analyse univariée qui s'est réalisée par le calcul des pourcentages (%), de moyenne et d'écart type,
- analyse bivariée qui était faite grâce aux tests d'hypothèse :
 - F** test de Khi 2 pour les variables qualitatives,
 - F** test d'Anova pour les variables quantitatives.

Le seuil de signification était fixé à 0,05.

Les statistiques étaient réalisées grâce au logiciel SPSS, au laboratoire d'épidémiologie - santé publique de Fès.

4. Scores de gravité :

Deux scores de gravité généraliste ont été calculés pour chaque patient à partir des paramètres cliniques et biologiques.

a. Indice de gravité simplifié II (IGS II):

C'est un score coté de 0 à 163 qui inclut 17 paramètres dont l'âge et le type d'admission (chirurgical programmé ou urgent et médical) et qui retient 3 facteurs de gravité préexistants à l'entrée (une maladie hématologique, le sida, un cancer ou la présence de métastases), leur cotation se faisant à partir des données les plus péjoratives survenant au cours des premières 24 heures passées dans le service de réanimation. Il permet une estimation du risque du décès [Annexe 1].

b. Acute Physiology and Chronic Health evaluation (APACHE II):

L'APACHE II comprend 12 variables physiologiques associées à l'âge et à un certain nombre de maladies préexistantes qui sont évalués à partir des valeurs les plus anormales considérées pendant les premières 24 heures d'évolution en réanimation [Annexe 2].

C. Fiche d'exploitation :

- Identité :

§ Nom :
§ Prénom :
§ IP :
§ Age :
§ Sexe :
§ Profession :
§ Service d'admission :

- ATCD :

q Psychiatriques :
q Médicaux :
q Intoxication :

- But :

q Suicidaire	q Accidentelle
q Criminel	q Inconnu

- Date d'intoxication :
- Dose ingérée :
- Délai de prise en charge :

- Examen clinique :

§ Général :

Ø T° :
Ø PA :
Ø FC :
Ø FR :
Ø Diurèse :

§ Neurologique :

Ø GCS :

.....
.....
.....
.....

- § Digestif :
-
-
-
- § Respiratoire :
-
-
-
- § Hémodynamique :
-
-
-

- Examens paracliniques :

- § Biologiques :

- q NFS :

- Ø Leucocytes :
 - Ø Hématocrite :
 - Ø Hémoglobine :
 - Ø Plaquettes :

- q Ionogramme sanguin :

- Ø Kaliémie :
 - Ø Natrémie :

- q Fonction rénale :

- Ø Créatininémie :
 - Ø Urée :

- q Bilan hépatique :

- Ø ASAT :
 - Ø ALAT :

- q Bilan d'hémostase :

- Ø TP :

- q Troponine Ic :

- q CPK-MB :

- q Gazométrie :

- Ø pH :
 - Ø HCO₃⁻ :

- § Radiologiques :

q Radio de thorax :

q ETT :

§ Electriques :

q ECG :

Ø Troubles de conduction :

F BBD **q**

F BBG **q**

F BAV **q**

F BSA **q**

Ø Troubles de rythme :

F ACFA **q**

F Rythme jonctionnel **q**

F Extrasystole auriculaire **q**

F Extrasystole ventriculaire **q**

F TV **q**

Ø Troubles de repolarisation :

F Sous décalage ST **q**

F Sus décalage ST **q**

F Inversion de l'onde T **q**

Ø Signes d'ischémie **q**

Ø Sans anomalies **q**

• Diagnostic :

q Interrogatoire

q Prélèvements toxicologiques : si oui préciser :

q Liquide gastrique

q urines

q sang

• Traitement :

q Lavage gastrique :

F Délai :

q Monitoring

q VVP

q VVC

q Remplissage :

Ø Sérum salé 0,9 %

q

Ø Gélatine

q

q Drogues vasoactives :

Ø Dobutamine :

Ø Adrénaline :

q Atropine :

q Oxygénothérapie :

q Ventilation mécanique :

q Sédation :

q Antiacides :

q Sulfates de magnésium :

• Complications :

§ Neurologiques :

.....

§ Hémodynamiques :

.....

§ Respiratoires :

.....

• Scores de gravité :

Ø IGS II :

Ø Apache II :

• Evolution :

q Bonne

q Décès :

F Délai par rapport à l'intoxication :

F Délai par rapport à la prise en charge :

RESULTATS

A. Données épidémiologiques :

1. Fréquence :

Durant la période concernée par l'étude, s'étalant sur 4 ans, du Janvier 2009 au Décembre 2012, quarante sept patients ont été admis aux services de réanimation polyvalente A4 et des urgences du CHU Hassan II de Fès pour prise en charge d'une intoxication au phosphore d'aluminium, soit 23,4% de l'ensemble des intoxications aiguës admises au cours de la même période (Figure 1).

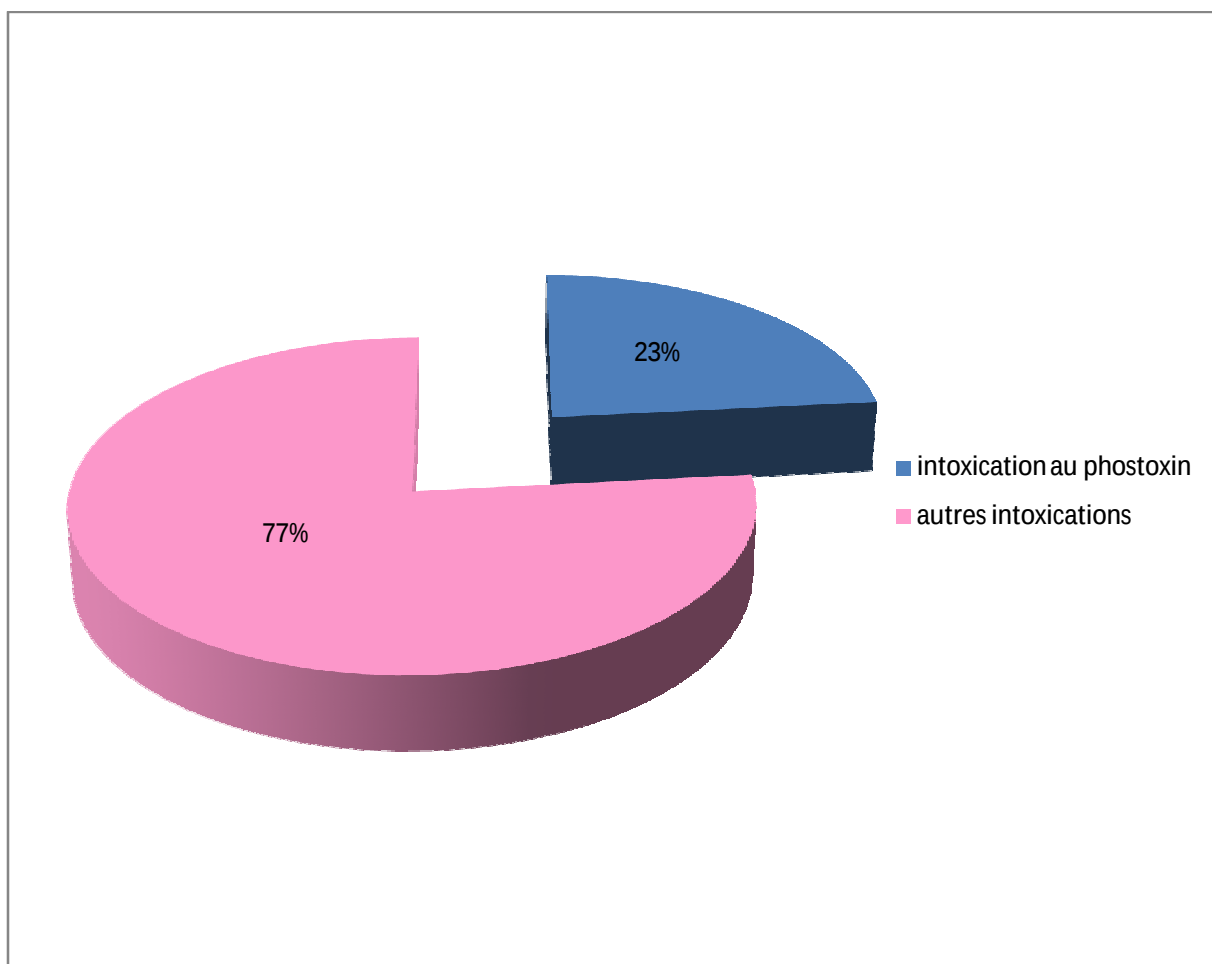


Fig. 1 : Pourcentage de l'intoxication au Phostoxin® par rapport au taux global des intoxications

2. Données démographiques :

a. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen des intoxiqués était de 24,5 ans, avec des extrêmes allant de 16 à 58 ans.

La tranche d'âge la plus touchée est comprise entre 16 et 25 ans, soit 70,2% (33 patients), suivie de la tranche d'âge entre 25 à 40 ans avec 10 cas, soit 21,3 % des patients. Les patients âgés de 40 à 60 ans ne représentent que 8,5 % (Figure 2).

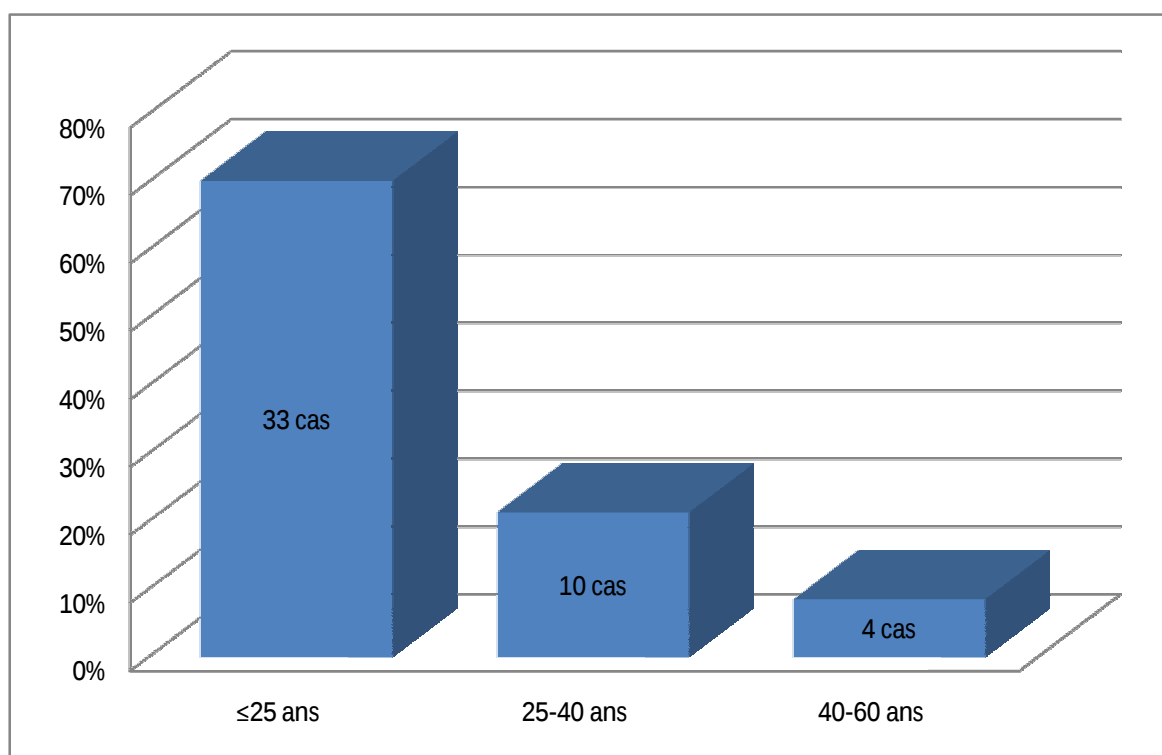


Fig. 2 : Répartition des intoxications aiguës au Phostoxin® selon les tranches d'âge

b. Répartition selon le sexe :

Il y avait une prédominance féminine avec 30 cas (soit 63,8 %), contre 17 patients de sexe masculin (soit 36,2 %) avec un sex-ratio H/F = 0,5 (Figure 3).

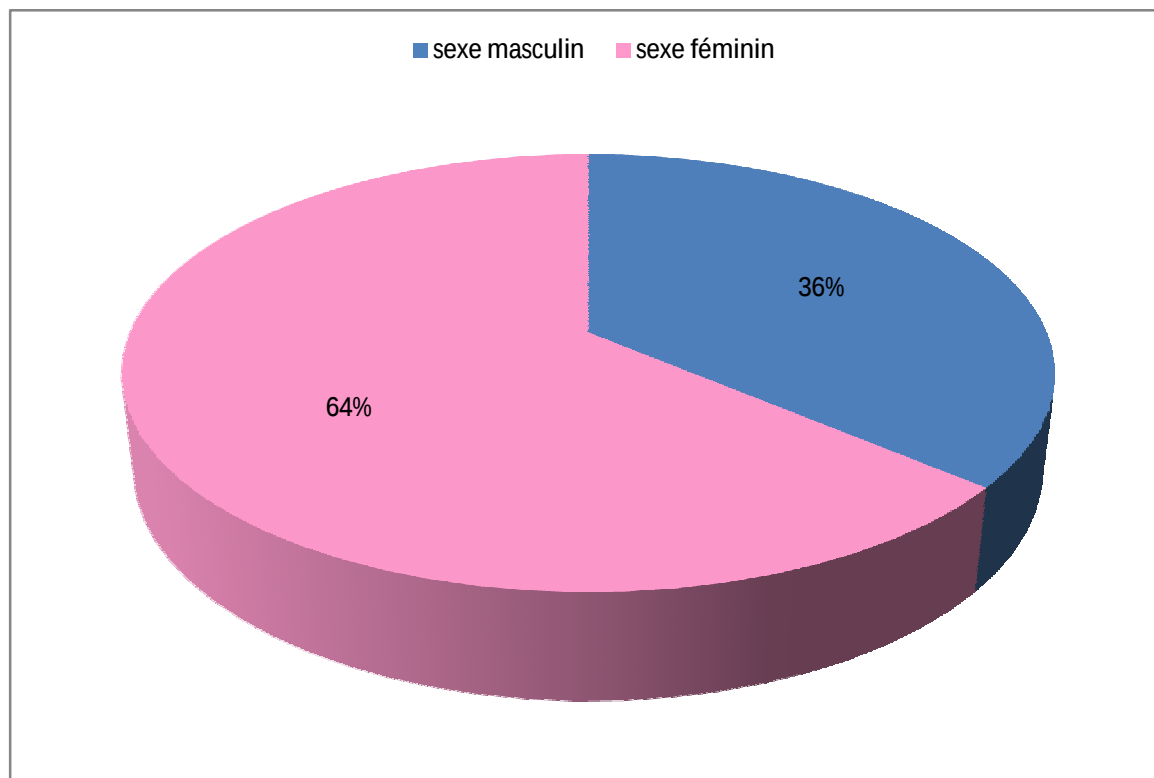


Fig. 3 : Répartition des intoxications au Phostoxin® selon le sexe

c. Répartition selon le terrain :

F *Antécédents :*

Deux patients présentaient une psychose dans les antécédents, soit 4,2% des cas.

B. Caractéristiques de l'intoxication :

1. Circonstances d'intoxication :

L'ingestion du phosphore d'aluminium était dans un but suicidaire chez 45 patients (soit 95,7% des cas), accidentelle chez un patient et criminelle chez un autre.

2. Mois d'intoxication :

L'incidence des intoxications durant la période de notre étude était marquée par une fréquence élevée aux mois d'Avril (17 %) et Juillet (12,8 %) (Figure 4).

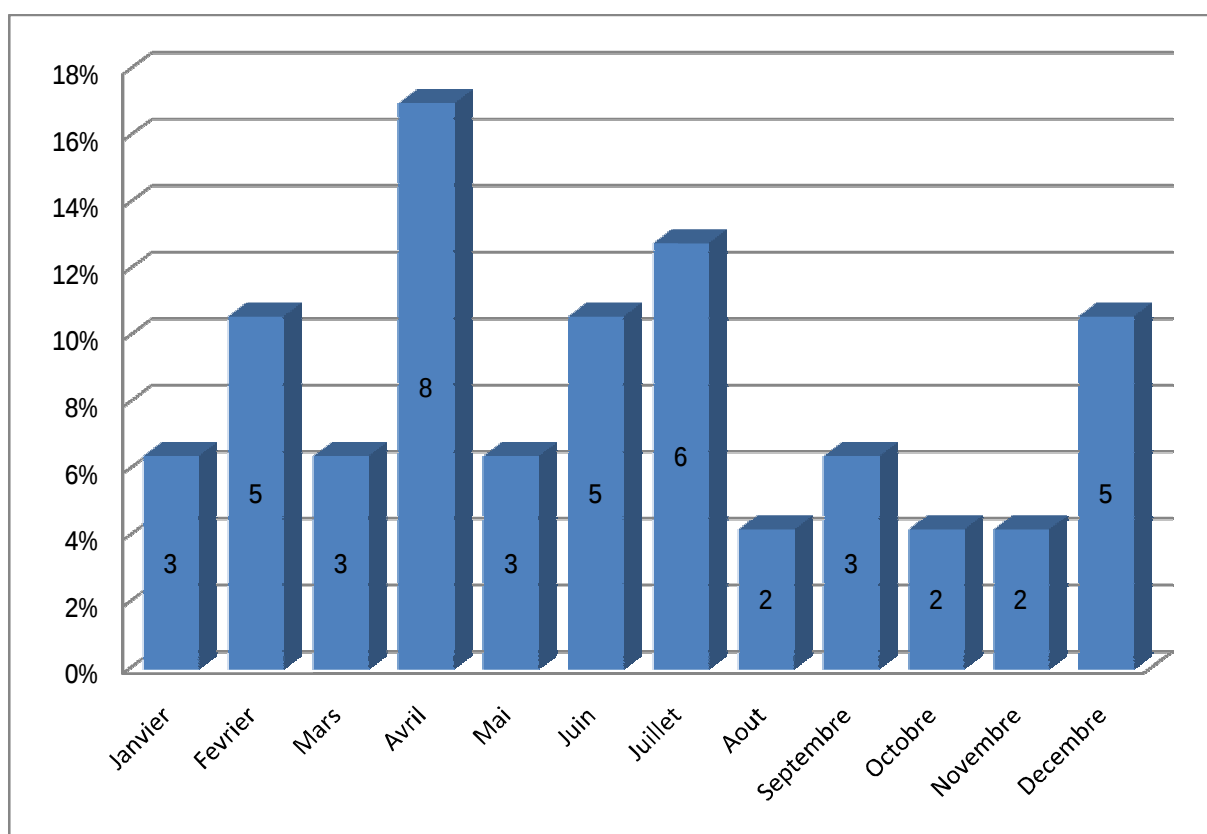


Fig. 4 : Répartition des intoxications au Phostoxin® sur les mois de l'année

On a constaté une augmentation régulière de la fréquence des intoxications au PA au cours des années. Elle a augmenté de 57,1 % entre l'année 2009-2010, de 18,2% entre l'année 2010-2011 et de 23% entre l'année 2011-2012 (Figure 5).

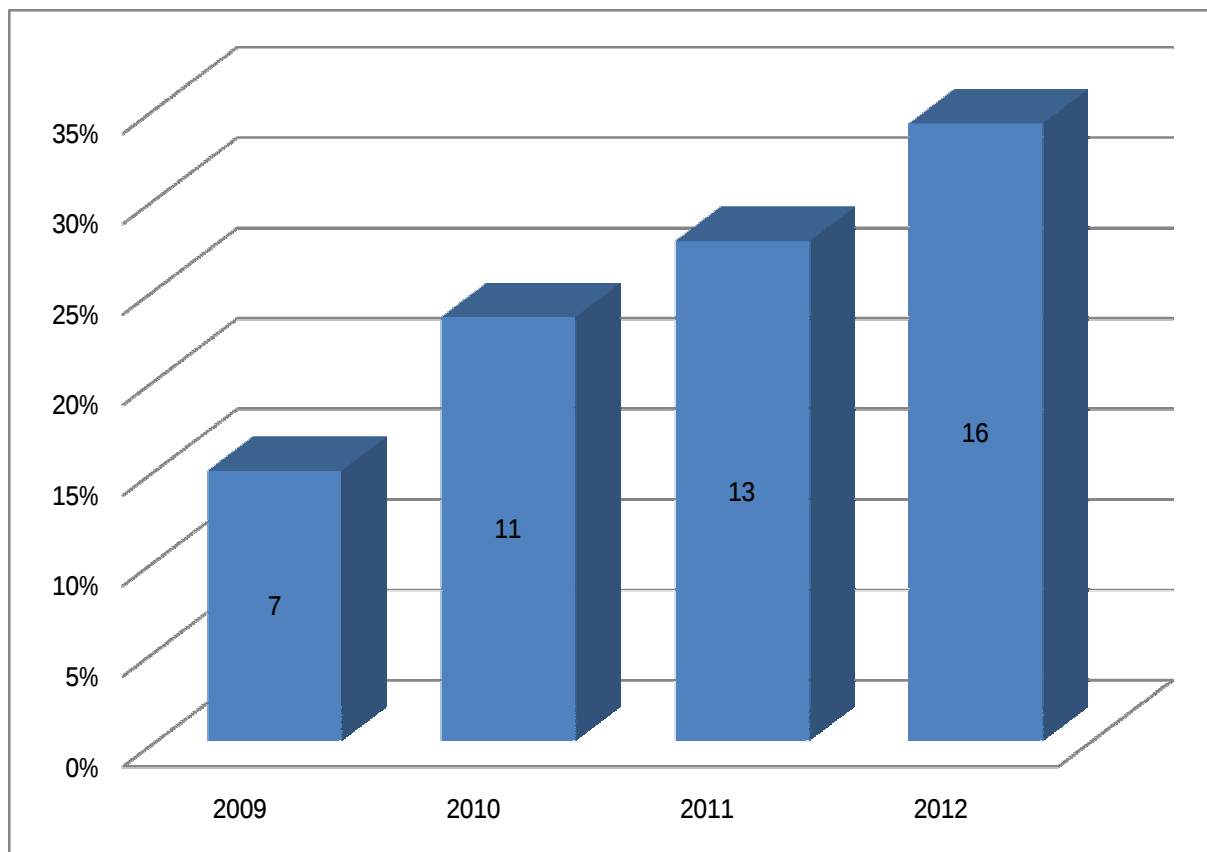


Fig. 5 : Répartition des admissions annuelles des patients intoxiqués au Phostoxin®

3. Récidive :

Dans notre étude, un seul patient a présenté des antécédents d'intoxication au phosphore d'aluminium.

4. Quantité du produit ingéré :

La quantité ingérée était estimée en moyenne à 1 comprimé et variait entre 0,25 et 3 comprimés. La quantité était indéterminée chez 9 patients.

5. Délai de prise en charge :

La majorité des intoxications aiguës au phosphore d'aluminium ont été prises en charge avec un délai moyen de 3,8 heures, avec des extrêmes allant d'un quart d'heure à 27 heures.

C. Conséquences de l'intoxication :

1. Clinique :

L'intoxication aiguë au phosphore d'aluminium était responsable de manifestations viscérales diverses :

a. Signes digestifs :

Précoces et dominaient le tableau clinique, ils étaient représentés essentiellement par des douleurs abdominales chez 23 patients, soit 48,9 % des cas et des vomissements immédiats chez 27 patients, soit 57,4 % des cas.

b. Signes cardio-vasculaires :

F Instabilité hémodynamique : (Tableau I) :

Quinze patients (31,9 %) ont présenté une instabilité hémodynamique dès leur admission, sept autres patients (14,9 %) ont développé cette instabilité au cours de l'évolution.

Tableau I : Etat hémodynamique

	Minimum	Maximum
PAS (mmHg)	6	15
FC (bpm)	53	139

F *Troubles électriques :*

L'électrocardiogramme (ECG), réalisé chez 41 patients, soit 87,2 % des cas, a montré des anomalies électriques chez 18 patients, soit 38,3 % des cas (Tableau II).

Tableau II : Anomalies électriques observées à l'ECG

Type de lésions	Nombre	Pourcentage
Troubles de rythme :		
-ACFA	5	10,6
Troubles de conduction :		
-BBD	6	12,8
-BBG	6	12,8
Troubles de repolarisation :		
-Inversion de l'onde T	6	12,8
-ST+	5	10,6
-ST-	2	4,2

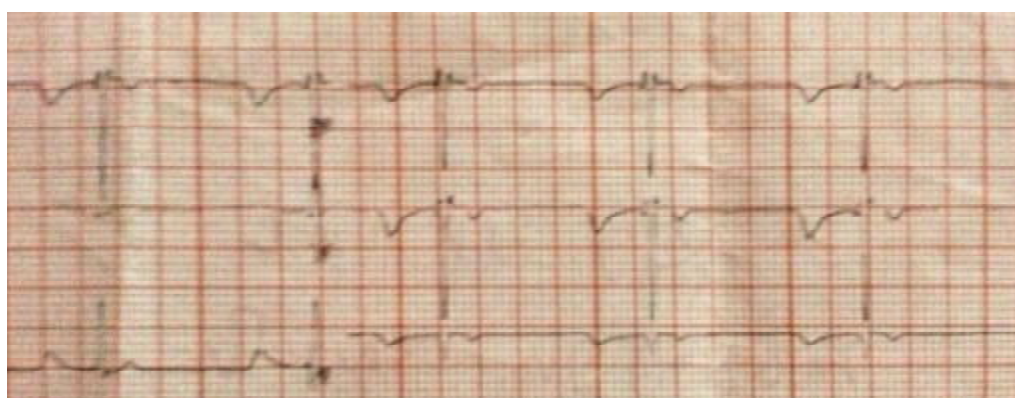


Fig. 6 : ECG montrant une bradycardie avec troubles de repolarisation chez un patient intoxiqué au Phostoxin®

c. Signes respiratoires :

La fréquence respiratoire était en moyenne de $20,3 \pm 4,4$ c/min avec des extrêmes allant de 16 à 30 c/min.

Deux patients ont présenté des signes de détresse respiratoire dès l'admission, ayant nécessité une intubation et ventilation artificielle.

d. Signes neurologiques :

L'évaluation de l'état neurologique faisait appel au score de Glasgow, ce score à l'admission variait entre 5 et 15 (Tableau III).

e. Signes urinaires :

L'oligo-anurie était présente chez 3 patients, soit 6,4 % des cas.

8 patients ont été asymptomatiques, 17 % des cas. Tous ces patients ont ingéré une dose inférieure à un comprimé, avec notion de dilution à l'eau chez la moitié des cas.

Tableau III : Symptomatologie clinique au cours de l'intoxication aiguë au Phostoxin®

Symptomatologie	Nombre	Pourcentage (%)
Digestives	31	65,9
Cardio-vasculaires	18	38,3
Signes généraux	15	31,9
Neurologiques	10	21,3
Respiratoires	3	6,4
Urinaires	3	6,4
Asymptomatique	8	17

2. Paraclinique :

a. Biologie :

Les patients ont bénéficié d'un bilan biologique comportant une numération formule sanguine (NFS), un ionogramme sanguin, une fonction rénale, un bilan hépatique, un bilan d'hémostase et le dosage des enzymes cardiaques.

F NFS :

Une hyperleucocytose était notée chez 22 patients, soit 46,8 % des cas et trois patients ont présenté une leucopénie, soit 6,4% des cas.

Six patients ont présentés une thrombopénie, soit 12,8 % des cas (Tableau IV).

Tableau IV : Données de l'hémogramme

NFS	Moyenne	Minimum	Maximum
GB (éltts/mm ³)	12012	2900	37400
Hb (g/100ml)	13,22	8,7	18,6
PLQ (éltts/mm ³)	230500	33000	750000

F *Troubles hydroélectrolytiques* :

L'ionogramme sanguin réalisé chez 89,4 % des patients a montré :

- ü une hyperkaliémie chez 4 patients, soit 8,5 % des cas,
- ü une hypokaliémie chez 11 patients, soit 23,4 % des cas (Tableau V).

F *Bilan rénal* :

L'altération de la fonction rénale a été observée chez 3 patients, soit 6,4% des cas (Tableau V).

F Bilan hépatique :

L'altération de la fonction hépatique était observée chez 4 patients, soit 8,5% des cas, à type de cytolyse (Tableau V).

Tableau V : Données de l'ionogramme sanguin

	Moyenne	Minimum	Maximum
Kaliémie (mEq/l)	3,8	2,6	5,7
Natrémie (mEq/l)	140	130	149
Glycémie (g/l)	0,99	0,12	2,57
Urée (g/l)	0,34	0,14	1,4
Créatinine (mg/l)	11,5	6	34
ASAT	87,1	5	1217
ALAT	98,5	2	1719

F Bilan d'hémostase :

Le taux de prothrombine était bas chez 9 patients, soit 19,1 % des cas (Tableau VI).

Tableau VI : Données du bilan d'hémostase

	Moyenne	Minimum	Maximum
TP (%)	74,8	26	100

F Les enzymes cardiaques :

L'augmentation de la troponine Ic était observée chez 13 patients, soit 27,7 % des cas.

Le taux de CPK-MB était réalisé chez 22 patients, soit 46,8 % des cas, et s'est avéré élevé chez tous de ces patients (Tableau VII).

Tableau VII : Les enzymes cardiaques

	Moyenne	Minimum	Maximum
CPK - mb (UI/l)	34,4	9	113
Troponine (ng/ml)	0,9	0	8,28

b. Radiographie thoracique de face :

Elle a été réalisée chez 24 patients, soit 51 % des cas, elle était normale à l'admission chez 20 patients, soit 83,3 % des cas, elle a montré des anomalies à type de foyer d'inhalation et de syndrome interstitiel chez quatre patients, soit 8,5 % des cas.



Fig. 7 : Epanchement pleural avec un syndrome interstitiel chez un patient intoxiqué au Phostoxin®

D. Diagnostic :

1. Interrogatoire :

L'intoxication a été rapportée à l'interrogatoire dans tous les cas.

2. Dosages toxicologiques :

Tous les patients ont bénéficié d'un prélèvement toxicologique, cependant, les résultats n'ont été retrouvés dans aucun dossier.

E. Prise en charge :

En l'absence d'antidote, le traitement reposait sur des mesures purement symptomatiques :

1. Mise en condition :

Tous nos malades ont été mis en condition, avec un monitoring et mise en place d'une voie veineuse périphérique de gros calibre.



Fig. 8 : Syndrome interstitiel bilatéral chez un patient intoxiqué au Phostoxin®

2. Traitement évacuateur :

Le traitement évacuateur a consisté en un lavage gastrique, qui était pratiqué chez 35 patients, soit 72,3 %. Le délai moyen du lavage gastrique était de $2,7 \pm 1,7$ h, avec des extrêmes allant de 1 à 7h.

3. Traitement de la détresse respiratoire :

La prise en charge ventilatoire a consisté en :

- Une simple oxygénothérapie nasale chez 10 patients, soit 21,3 %,
- Une ventilation artificielle a été réalisée chez 17 patients, soit 36,2 %, associée une sédation chez 6 patients, soit 12,8 %.

4. Traitement de la défaillance hémodynamique :

Tous les patients ont bénéficié d'un remplissage vasculaire standard abondant à base de SS 0,9%.

Le recours aux drogues vasoactives a été nécessaire chez 19 patients (40,4 %), ayant présenté une instabilité hémodynamique. La dobutamine et l'adrénaline étaient utilisées chez tous ces patients. L'atropine était utilisée chez 4,3 % des cas.

5. Autres :

Les autres mesures thérapeutiques étaient préconisées en fonction de l'état de chaque patient et les complications qu'il développe, par exemple la prévention de l'ulcère de stress (Tableau VIII).

Tableau VIII : Les soins instaurés à l'hôpital

Traitement reçu	Type	Nombre	Pourcentage (%)
Traitement symptomatique	-Remplissage par SS 0,9%	47	100
Epuration digestive	-Lavage gastrique	34	72,3
Assistance respiratoire	-Intubation ventilation assistée	17	36,2
Drogues vasoactives	-Dobutamine	6	12,8
	-Adrénaline	19	40,4
Autres traitements	-Atropine	2	4,3
	-Antiacides	47	100

F. Evolution :

L'évolution des patients était différente selon le tableau clinique des patients à l'admission et les complications qu'ils ont présenté au cours de leur hospitalisation au service.

Dix huit décès ont été enregistrés durant la période de notre étude, avec un délai de 25,6 +/- 13,6h en moyenne après l'admission, soit 30,4 +/- 17,3h après l'ingestion du toxique. Ainsi le taux de mortalité était de 38,3 %.

Vingt neuf patients ont favorablement évolués grâce aux soins prodigués aux services de réanimation et des urgences. Une fois leurs crises aiguës furent jugulées, les survivants ont été adressés au centre psychiatrique pour complément de prise en charge (Figure 6).

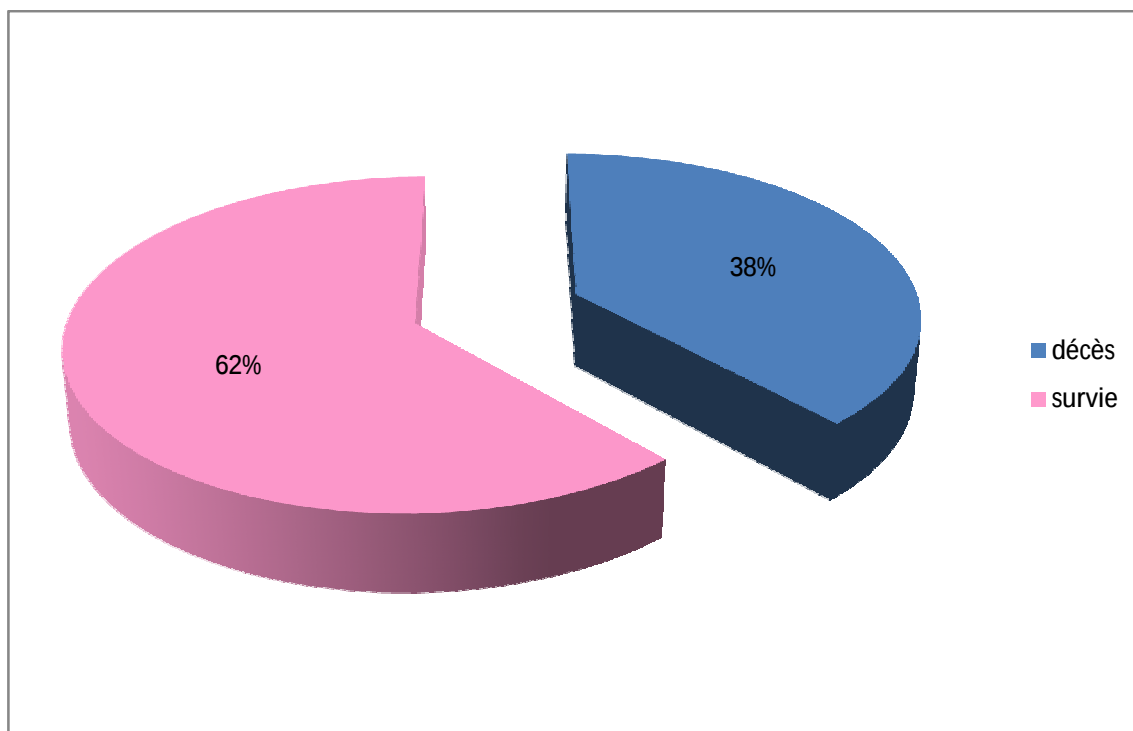


Fig. 9 : Fréquence des survivants et des décès

27 patients ont présenté des complications associées à l'IAPA, soit 57,4 % des cas, avec en premier rang des complications hémodynamiques et cardiovasculaires à type de myocardite toxique dans 42,5 % des cas, suivie de complications neurologiques à type de troubles de conscience dans 8,5 % des cas et enfin, les complications respiratoires à type d'inhalation et d'hématémèses dans 6,4 % des cas (Tableau IX).

Tableau IX : Fréquence des complications au cours de l'intoxication au Phostoxin®

Type de complication	Nombre	Pourcentage (%)
Hémodynamique	20	42,5
Neurologique	4	8,5
Respiratoire	3	6,4

G. Facteurs pronostiques :

1. Données épidémiologiques :

En analyse statistique, un délai de prise en charge supérieur à une heure a été retenu comme facteur prédictif de mauvais pronostic (Tableau X).

Tableau X : Données épidémiologiques des 2 groupes évolutifs

	Survivants (moyenne +/- ET ou %)	Décédés (moyenne +/- ET ou %)	P
Age (ans)	23,9 +/- 8,4	25,5 +/- 11,9	1
Sexe (féminin)	58,6	72,2	0,5
Quantité ingérée (cp)	1,2 +/- 0,8	0,9 +/- 0,4	1
Délai de prise en charge (h)	3,3 +/- 4	4,4 +/- 6,2	0,0001
Notion de dilution	8,5	0	0,3

2. Paramètres cliniques :

Parmi les signes cliniques de mauvais pronostic qui ont été retenus: l'hypotension ($PAS \leq 90$ mmHg), et la tachycardie (Tableau XI).

Tableau XI : Paramètres cliniques

	Survivants (moyenne +/- ET ou %)	Décédés (moyenne +/- ET ou %)	P
PAS (mmHg)	11,5 +/- 1,6	8,9 +/- 2,2	0,0009
FC (bat/min)	81,8 +/- 14,7	100,5 +/- 23,4	0,01
GCS	14	14	0,4
vomissements	51,7%	66,7	0,2

3. Données biologiques :

Les paramètres biologiques qui influençaient le pronostic étaient:

- les troubles de kaliémie.
- une troponine positive (Tableau XII).

Tableau XII : Données biologiques

	Survivants (moyenne +/- ET)	Décédés (moyenne +/- ET)	P
K ⁺ (mEq/l)	4 +/- 0,5	3,6 +/- 0,8	0,005
Troponine I _c (ng/ml)	0,5 +/- 1,7	1,4 +/- 2,4	0,04

4. Paramètres électriques :

La survenue de troubles électriques ne semblait pas influencer le pronostic à court terme (Tableau XIII).

Tableau XIII : Paramètres électriques

	Survivants (%)	Décédés (%)	P
Troubles électriques	31	50	0,09

5. Délai du lavage gastrique :

Le délai du lavage gastrique ne semblait pas influencer le pronostic (Tableau XIV).

Tableau XIV : Délai du lavage gastrique dans les 2 groupes évolutifs

	Survivants (moyenne +/- ET ou %)	Décédés (moyenne +/- ET ou %)	P
Lavage gastrique	50	21	0,05
Délai du lavage gastrique (h)	2,4 +/- 1,6	3,2 +/- 1,8	0,3

6. Ventilation artificielle :

Le recours à la ventilation mécanique semblait influencer le pronostic (Tableau XV).

Tableau XV : Ventilation mécanique

	Survivants (%)	Décédés (%)	P
Ventilation artificielle	3,4	88,9	0,03

7. Drogues vasoactives :

Le recours aux drogues vasoactives semblait influencer le pronostic (Tableau XVI).

Tableau XVI : Recours aux drogues vasoactives et à l'atropine

	Survivants (%)	Décédés (%)	P
Drogues vasoactives	3,4	100	0,01
Atropine	0	11,1	1

8. Complications associées à l'intoxication au phostoxin :

Les complications à court terme qui influençaient le pronostic étaient : les complications hémodynamiques et cardiovasculaires (Tableau XVII).

Tableau XVII : Complications précoces associées à l'intoxication au Phostoxin®

	Survivants (%)	Décédés (%)	P
Détresse respiratoire aigue	3,4	11,1	0,5
Détresse hémodynamique	6,9	100	0,01
Complications neurologiques	6,9	11,1	0,6

9. Scores de gravité :

Les scores de gravité ne sont pas ressortis comme facteurs de mauvais pronostic en termes de mortalité (Tableau XVIII).

Tableau XVIII : Scores de gravité liés à l'intoxication au Phostoxin®

	Survivants (moyenne +/- ET)	Décédés (moyenne +/- ET)	P
IGS II	10,5 +/- 9,1	15,5 +/- 7,8	0,1
APACHE II	5,4 +/- 3,5	8,6 +/- 4,7	0,1

DISCUSSION

A. DEFINITION:

Le phosphore d'aluminium (PA1) est un pesticide solide fumigeant utilisé dans le stockage et la protection des grains depuis 1930 [7]. Il est commercialisé au Maroc sous la forme de comprimés de 3g (Phostoxin®), de couleur grisâtre, enfermés dans des flacons hermétiques pour maintenir leur fraîcheur et leur activité. Chaque comprimé contient 56% de phosphore d'aluminium et 44% de carbamate d'aluminium. Le phosphore d'aluminium étant le constituant actif du mélange, le carbamate d'aluminium est ajouté pour réduire l'inflammabilité de la phosphine ou Phosphure d'hydrogène (PH₃), qui est libérée quand le phosphore d'aluminium entre en contact avec l'eau ou l'humidité [2,8].

Le Phostoxin® est largement utilisé pour la désinsectisation des denrées stockées, du fait de son prix réduit, de son emploi facile et de sa grande efficacité. C'est un produit synthétique commercialisé sous nombreux noms : Celphos®, Quickphos®, Alphos®, Phosfume®, Talurex®, Degesch®, Synfume®, Chemfume®, Phostek® et Delicia®[1].

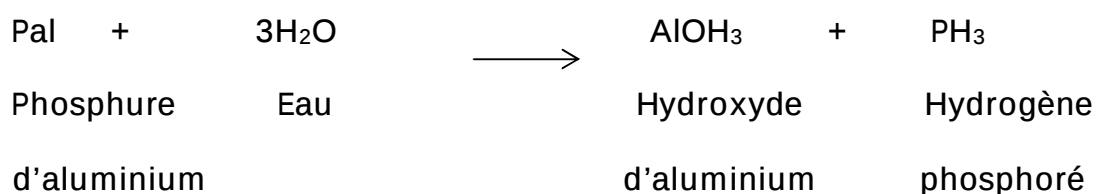


Fig. 10 : Les comprimés de Phostoxin®

B. PHYSIOPATHOLOGIE:

1. Propriétés physiques :

Chaque comprimé de 3g de Phostoxin® dégage 1g de phosphine en exposition à l'humidité, et laisse des résidus gris non toxiques d'hydroxyde d'aluminium [9], selon la formule suivante:

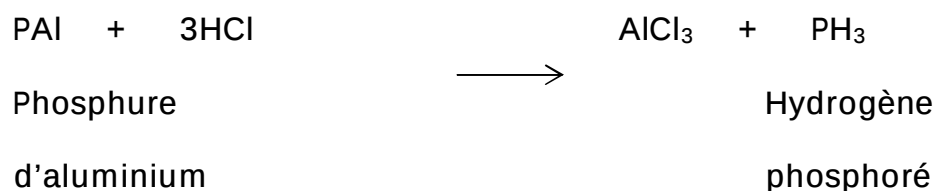


Le phosphure d'hydrogène (PH₃) est constitué d'une molécule de phosphore et trois molécules d'hydrogène. C'est un gaz incolore et inodore quand il est pur, mais le Phostoxin®, produit dérivé est caractérisé par son odeur nauséabonde de poisson pourri, due à la présence de phosphine substituée et de diphosphines [2].

C'est un gaz explosif, qui a une densité proche de celle de l'air, d'où sa rapide diffusion [10].

2. Devenir dans l'organisme :

Lors d'une tentative de suicide, les patients avalent les comprimés. La réaction chimique a donc lieu dans l'estomac en quelques minutes :



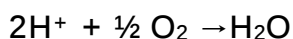
La PH₃, ainsi formé au niveau de l'estomac remonte alors et est absorbée par voie respiratoire, ce qui engendre une hypoxie cellulaire. Il est également rapidement absorbé dans le tractus gastro-intestinal par simple diffusion [9,11]. Il

est responsable d'une intoxication systémique avec atteinte de presque tous les appareils, à savoir, le système gastro-intestinal, cardiovasculaire, respiratoire, hépatobiliaire, rénal ainsi que le système nerveux central, entraînant ainsi une défaillance multiviscérale [12, 13].

Le phosphore d'hydrogène est métabolisé en phosphates, hypophosphite et phosphite. Ces métabolites sont éliminés par voie urinaire, tandis qu'une petite partie du phosphore d'hydrogène est libérée sous forme inchangée par les poumons [14].

3. Mécanisme d'action :

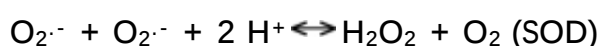
Le mécanisme d'action du phosphore d'hydrogène n'est toujours pas clair. C'est un poison métabolique qui entraîne une inhibition directe et non compétitive du cytochrome c oxydase mitochondriale (complexe IV), qui est une enzyme de la chaîne respiratoire et qui permet la transformation du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) en H₂O [15,16,17,18,19].



Le phosphore d'hydrogène agit donc comme une toxine cellulaire par inhibition de la catalase.

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

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



La catalase et la peroxydase convertissent l'H₂O₂ en H₂O.

Cependant, l'induction de la superoxyde dismutase et l'inhibition de la catalase vont entraîner une surcharge excessive en H_2O_2 .

Ce dernier franchit directement la membrane cellulaire, provoque la dénaturation des protéines et la peroxydation des lipides. Il peut réagir indirectement avec la membrane lipidique et produire des radicaux hydroxyles par différents mécanismes. Donc, la peroxydation lipidique, une fois initiée, produira d'avantage des radicaux d'oxygène, créant ainsi un cercle vicieux.

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

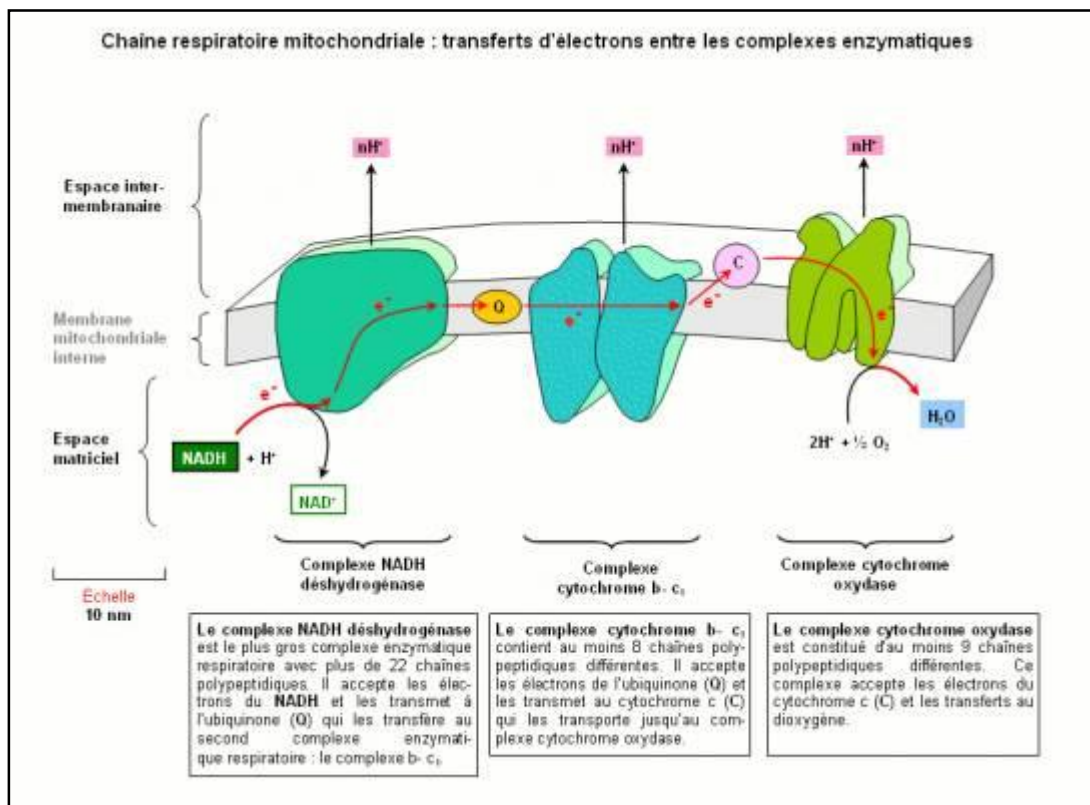


Fig. 11 : complexe cytochrome oxydase permet de transformer le H_2O_2 en H_2O

Il faut signaler, que la phosphine n'est pas toxique pour les organismes dépourvus de métabolisme aérobie [20].

En plus la phosphine est responsable d'une inhibition de l'acétylcholinestérase et par conséquent d'une hyperactivité de l'acétylcholine (neurotransmetteur excitateur) [21]. D'où l'intérêt théorique, des antagonistes d'une part de l'inhibiteur de l'acétylcholinestérase (pralidoxime), et d'autre part d'un antagoniste des récepteurs muscariniques (atropine) dans la prévention des effets de la phosphine [22].

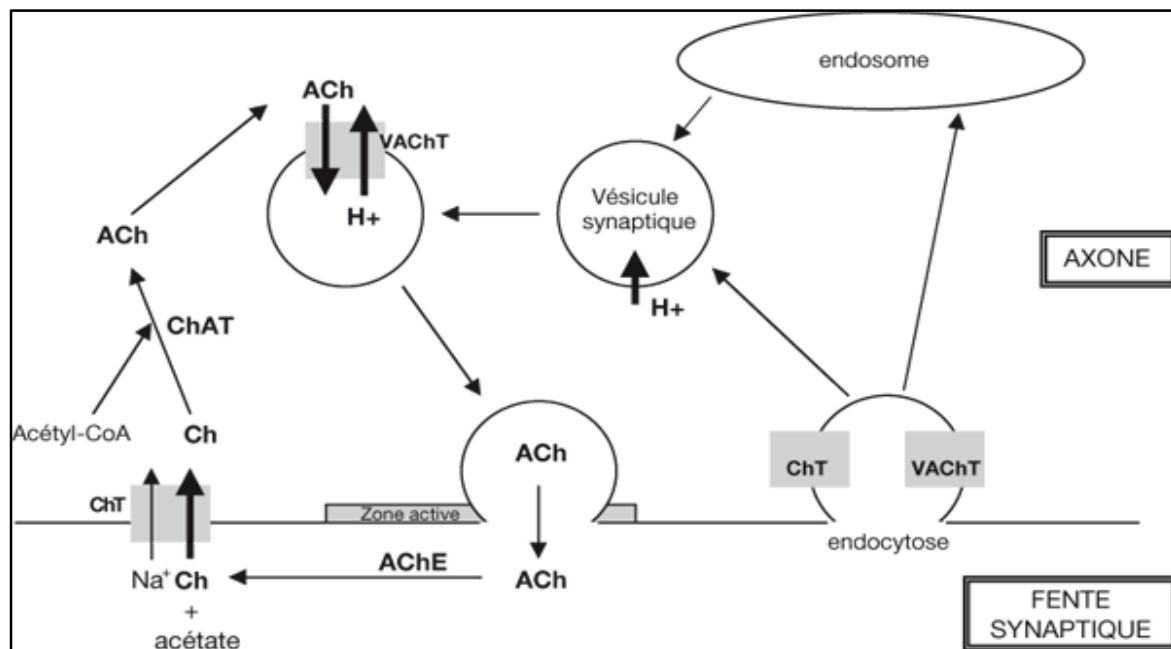


Fig. 12 : Physiologie de la plaque motrice (S.Lammens.SFAR 2007) : ChAT : choline acétyltransférase ; Ch : choline ; ACh : acétylcholine ; VACHT : transporteur vésiculaire à l'acétylcholine ; AChE : acétylcholinestérase ; ChT : transporteur de choline à haute affinité.

4. Toxicité :

Chaque comprimé de Phostoxin® peut libérer 1g de phosphure d'hydrogène (PH₃) [8].

Les effets toxiques directs de la phosphine sur la membrane vasculaire produisent des saignements capillaires, responsables d'hémorragies au niveau du tractus gastro-intestinal, des yeux et des extrémités [23].

Une dose inférieure à 0,5g est habituellement létale pour un adulte de 70Kg [9,24,25].

Du fait de leur nature fumigène, les comprimés exposés à l'air et aux moisissures, dégagent la phosphine et perdent leur toxicité. Ce gaz, qui est donc un poison systémique très toxique, rend la phosphine extrêmement dangereuse d'autant plus qu'il n'existe pas d'antidote permettant d'améliorer le pronostic de ce type d'intoxication [3,24].

L'intoxication aigue par la phosphine est une véritable urgence médicale imposant une prise en charge précoce et adéquate. Malgré les progrès réalisés en matière toxicologique et thérapeutique, l'intoxication au PAI reste grevée d'une lourde mortalité [26].

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

C. EPIDEMIOLOGIE:

1. Fréquence :

L'intoxication aiguë au Phostoxin®, quasi-inconnue il y a une dizaine d'années, a requis des proportions épidémiques alarmantes en Inde. Elle devient un problème de santé publique, un problème qui défie la profession médicale puisque jusqu'à maintenant, aucun antidote spécifique n'est disponible [11, 25].

Le premier cas a été décrit en 1979. Par la suite, plusieurs séries ont été rapportées par les auteurs indiens et iraniens (Tableau I) [27].

Tableau I : Incidence de l'intoxication au Phostoxin® au niveau mondial

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	Varanasi	Inde	40
Mathai	2010	Punjab	Inde	27
Shadnia	2010	Tehran	Iran	39
Behravan	2010	Machhad	Iran	55
Taromsari	2011	Tehran	Iran	125
Soltaninejad	2012	Tehran	Iran	20
Nejad	2012	Tehran	Iran	67
Mehrotra	2012	Jaipur	Inde	55
Khurana	2012	Punjab	Inde	50

Quelques cas sporadiques d'intoxication au PAI ont été rapportés à travers le monde, comme en Australie, Danemark, France, Allemagne, Grèce, Jordanie, Népal, Sri Lanka, Turquie, Canada, Etats unis et en Yougoslavie [16, 44].

Au Maroc, et malgré une utilisation large du produit et le nombre d'intoxications élevé, la première étude n'a été réalisée qu'en 1997 et depuis plusieurs publications se sont succédées. Ainsi, Hajouji a rapporté 28 cas en 2005 à Rabat; Wadifi, 63 cas à Casablanca en 2007 ; Sbai, 8 cas à Fès entre 2003-2008 et Louriz, 49 cas en 2009 à Rabat [5, 45, 46, 47].

En effet, malgré l'absence de statistiques nationales officielles sur le nombre exact de patients victimes de ce type d'intoxication, les diverses publications nationales mettent le point sur le caractère hautement lésionnel de ce toxique et la mortalité lourde observée sur les séries publiées.

Dans l'étude de N. Rhalem, le Phostoxin était responsable de 129 cas d'intoxication, soit 5,7% de toutes les admissions [48]. Dans l'étude de SIWACH, portant sur 559 cas d'intoxication en Inde, 68% étaient dues à l'exposition au phosphore d'aluminium [49]. Quant à l'étude menée par R. Abou Elmaaz, qui a porté sur 39 cas de suicides toxiques, l'ingestion du Phostoxin a représenté le mode de suicide le plus fréquent, représentant 56,4% des cas [50].

Dans notre série, l'intoxication au Phostoxin® a représenté 23,4% de l'ensemble des admissions aux services de réanimation polyvalente A4 et des urgences du CHU Hassan II de Fès pour intoxication. Entre 2009 et 2012, nous avons recensé 47 patients, et on a noté une augmentation au cours des années.

Il est important de signaler que le nombre de malades rapporté ne reflète nullement la réalité puisque :

- ü Le produit et sa pathologie sont peu connus par le personnel médical et plusieurs cas d'intoxication aigue au PAI ne sont pas reconnus ou elles sont confondues avec d'autres intoxications.
- ü Du fait de la grande toxicité du produit, probablement un grand nombre de patients décèdent avant l'arrivée à l'hôpital.
- ü Plusieurs victimes d'intoxications ne seraient pas amenées à l'hôpital par crainte de l'enquête judiciaire et médico-légale qui en découlerait.

D'où la nécessité d'une étude à l'échelle nationale pour mieux évaluer l'ampleur de ce problème.

2. Données démographiques :

a. Age :

Aucune catégorie d'âge n'est épargnée par l'intoxication au PAI, mais dans les différentes publications, elle intéressait essentiellement la population jeune entre 16 et 25 ans (Tableau II).

L'âge moyen des intoxiqués au PAI au Maroc est de 24,5 ans. Par ailleurs, 70,2% des patients sont âgés de moins de 25 ans.

Cette répartition d'âge trouverait son explication dans :

- ü D'une part, les jeunes sont confrontés à des difficultés socio-économiques et affectives : conflits familiaux, conjugaux, problèmes sentimentaux, échec scolaire, chômage et problèmes socio-économiques.
- ü D'autre part, le suicide est rare chez les personnes âgées, ceci est probablement dû au rôle important que joue notre religion, ainsi que la structure familiale encore relativement intacte dans notre société.

Tableau II : Age des patients selon les séries

Série	Age (ans)
Singh	22,5
Chopra	25
Hajouji Idrissi	24 ± 11
Moghaddam	25,7 ± 9,2
Mehrpour	27,3 ± 11,5
Louriz	26 ± 11
Sbai	25 ± 5
Shadnia	25,5
Jaiswal	24 ± 4,89
Shadnia	27,5 ± 11,9
Taromsari	29,75 ± 14,34
Soltaninejad	27 ± 8,7
Nejad	25,62 ± 1,09
Notre série	24,5±9,8

Dans la revue de littérature, cette intoxication a été observée aussi chez les enfants :

- ü Au Pakistan, Hirani a rapporté le cas d'une intoxication accidentelle au PAI chez une famille faite de 3 enfants de 8, 5 et 3 ans, et dont l'évolution a été fatale pour deux d'entre eux [51].
- ü En Inde, le centre national antipoison de Delhi a montré que le PAI est le pesticide le plus fréquemment ingéré par les enfants [44,52].

Dans notre travail, l'âge minimal des patients était de 16 ans, du fait que les intoxications infantiles sont prises en charge aux services pédiatriques.

b. Le sexe :

Dans la majorité des observations rapportées par la littérature mondiale, les intoxiqués sont le plus souvent de sexe masculin. (Tableau III).

Néanmoins, au Maroc, la prédominance féminine a été rapportée par la plupart des publications, avec une fréquence successive de 60%, 75% et 63% dans les séries de Hajouji, SBAI et de Louriz. [5,46,47]. Dans notre série, elle était de 63,8 %.

Cette prédominance féminine peut être expliquée d'une part par le fait que les hommes choisissent des méthodes plus radicales pour s'autodétruire, en premier lieu la pendaison et l'usage d'objets tranchants, alors que les femmes optent pour des méthodes « plus douces ». D'autre part, par la vulnérabilité du statut social des femmes, lui-même source de fragilité devant les frustrations de la vie quotidienne de plus en plus contraignante [53].

Tableau III : Pourcentage de l'intoxication au Phostoxin®chez la femme

Auteurs	Nombre de cas	Pourcentage des femmes (%)
Singh	15	46
Chopra	16	18
Gupta	56	46
Moghaddam	340	52,4
Mehrpour	45	46,6
Shadnia	471	50
Jaiswal	40	30
Mathai	27	18
Shadnia	39	46
Behravan	55	47
Taromsari	125	33,3
Soltaninejad	20	40
Mehrotra	55	55
Khurana	50	34
Louriz	49	63
Hajouji	28	60
Sbai	8	75
Notre série	47	63,8

3. Profil psychosocial :

En général, les intoxiqués sont des adolescentes qui ont à l'occasion d'un conflit familial, un échec scolaire ou pour des raisons économiques ingèrent le produit toxique.

Très peu de publications se sont intéressées au profil psycho-social des patients intoxiqués par le Phostoxin. Dans l'étude Nejad, 62,7% des patients étaient célibataires. Les patients qui avaient des antécédents psychiatriques représentaient 49,3% [41]. Dans l'étude Mehrotra, 40% des patients étaient célibataires et 17% avaient des antécédents psychiatriques [42]. Cependant, dans notre étude, les antécédents psychiatriques ont été retrouvés chez 4,2% des patients.

Les problèmes psychiatriques ressortent fréquemment dans les antécédents des patients intoxiqués, expliquant l'impulsivité et la fragilité qui ont conduit à l'acte d'intoxication.

En occident, la population à risque de tentative de suicide est caractérisée par le jeune âge, l'alcoolisme, les antécédents psychiatriques et la solitude.

4. Données démographiques :

a. Profession et origine géographique :

La majorité des intoxiqués n'ont pas de revenus et sont issus du milieu rural. Ceci est expliqué par l'augmentation du taux d'ignorance en milieu rural et l'accès facile au Phostoxin® dans les milieux d'agriculture.

Dans l'étude de Nejad, 50,7% étaient issus du milieu rural. Ils ont représenté 52,4% dans l'étude de Singh [41,54].

b. Niveau socio-économique :

Le niveau socio-économique constitue un facteur déterminant en matière d'intoxication aigue.

En effet et malheureusement, ce sont les malades qui sont issus d'un milieu défavorisé qui ont été victimes de la plupart des intoxications aiguës, d'où la nécessité d'améliorer les conditions socio-économiques du citoyen.

5. Mode d'intoxication :

L'intoxication volontaire par le PAI dans un but d'autolyse est le mode le plus fréquemment répondu. Cette fréquence s'explique par la déviation de l'usage initial du produit dans le domaine d'agriculture vers un but autolytique, abortif ou à visée criminelle.

L'intoxication accidentelle au Phostoxin est également possible et a été rapportée dans la littérature.

Ainsi, Hajouji et Louriz ont noté une intoxication volontaire dans un but suicidaire dans 96%. Dans les études de Mathai, Soltaninejad, Nejad, Shadnia et Wadifi, le taux d'intoxication volontaire était respectivement de 92%, 100%, 97%, 93% et 98% [5,36,37,40,41,45,47].

Quant à Sharama, il a rapporté une série de 7 patients, âgés de moins de 15 ans, dont six filles ont été victimes d'intoxication par leurs parents issus d'un milieu socio-économique défavorisé et qui ont décidé de mettre fin à leur vie ainsi que celle de leurs enfants [55].

La voie d'intoxication est pratiquement toujours orale, avec ou sans dilution du PAI dans l'eau, comme c'est le cas dans notre étude.

6. Motif de l'intoxication :

La conduite suicidaire est la résultante de plusieurs facteurs qu'on peut résumer de la façon suivante :

ü Facteurs socio-économiques, tels que la pauvreté et le chômage, constituent les plus importants facteurs. Certes, les individus et surtout les adolescents vivants dans des conditions difficiles sont plus sujets au suicide, mais ces dernières années, on remarque une augmentation importante de suicide dans les classes dont le niveau de vie est plus élevé, donc la composante socio-économique n'est pas la seule déterminante dans le suicide. Il y a aussi la famille, cette dernière, exerce son influence dans la frontière du sociale et du psychologique.

ü D'autres facteurs interviennent, notamment le rôle de la dimension dépressive, mais aussi de l'impulsivité. Depuis les années quatre-vingt, les travaux réalisés descriptifs et analytiques confirment l'expérience des cliniciens. Les relations entre tentative de suicide des adolescents et la dépression sont complexes, fréquentes et beaucoup plus importantes. Chez l'adulte, la corrélation entre sémiologie dépressive, tentative de suicide et suicide réussit est particulièrement forte. Donc l'association dépression-tentative de suicide paraît nettement significative aussi bien à l'adolescence qu'à l'âge adulte, plus l'individu est gravement déprimé plus l'intention suicidaire et sa réalisation sont probables. Les causes de dépression étant diverses dont le désaccord marital, les conflits familiaux, les problèmes sentimentaux, l'échec scolaire et les antécédents de maladie psychiatrique.

7. Saison d'intoxication :

Dans l'étude réalisée par Shadnia en 2009, les intoxications aiguës ont été réparties de manière généralement inhomogène sur toute l'année avec une prédominance en printemps et en hiver [34].

Dans notre étude, cette prédominance était plus marquée aux mois d'Avril et Juillet, qui correspondent à l'été et au printemps, saisons des examens et des résultats de fin d'année avec les échecs qui en résultent et qui peuvent conduire à une tentative de suicide.

8. Quantité et état du produit ingéré :

Dans notre étude, la quantité ingérée était de $1 \pm 0,7$ comprimés en moyenne et variait entre 0,25 et 3 comprimés, tout en sachant qu'un comprimé est dosé à 3g et libère 1g de phosphine.

Néanmoins, plus la dose ingérée est importante, plus les manifestations cliniques sont rapides d'installation et graves (Tableau IV).

Tableau IV : Quantité ingérée du Phostoxin® selon les séries

Série	Quantité ingérée
Singh	4,7 g
Chopra	7,8 g
Gupta	300 – 600 mg
Hajouji	3,3 – 1,8 g
Louriz	$1,2 \pm 0,7$ g
Shadnia	1,6 cp
Jaiswal	$5,43 \pm 3,51$ g
Mathai	$0,75 \pm 0,74$ g
Shadnia	$4,14 \pm 2,67$ g
Behravan	0,75 – 15 g
Taromsari	$1,74 \pm 1,25$ cp
Soltaninejad	$2,2 \pm 1,1$ cp
Nejad	$1,23 \pm 0,71$ cp

Les comprimés exposés à l'humidité et aux moisissures, dégagent le phosphore d'hydrogène et perdent leur toxicité. Par conséquent, l'ingestion de ces comprimés n'entraînera qu'une faible mortalité [56].

9. Délai entre l'ingestion et l'admission :

Il dépend de la rapidité avec laquelle les malades sont découverts, de la réaction de l'entourage face à la tentative d'autolyse et de la facilité d'accès à l'hôpital.

Dans notre étude, le délai moyen de consultation aux urgences est de 3,8+/- 5h avec des extrêmes allant d'un quart d'heure à 27 heures.

Des résultats semblables sont retrouvés dans d'autres études (Tableau V).

Tableau V : Délai entre ingestion et admission selon les séries

Série	Délai d'admission (h)
Singh	5,3
Hajouji	11 ± 13
Mehrpour	3,2 ± 0,4
Louriz	9,1 ± 10,7
Sbai	8 ± 3
Shadnia	4,2
Mathai	2,1 ± 1,55
Shadnia	3,35 ± 3,5
Behravan	5
Nejad	1,89 ± 1,28

D. MANIFESTATIONS CLINIQUES:

Le phosphore d'aluminium affecte la plupart des organes vitaux de l'organisme produisant ainsi une variété de manifestations cliniques. Les symptômes sont variables et dépendent de la dose et de la sévérité de l'intoxication.

Ainsi, après l'ingestion, le début est brutal, de quelques minutes à quelques heures, marqué par l'apparition de signes digestifs et de troubles nerveux. Par la suite, survient une dépression myocardique avec parfois un syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte [2].

1. Troubles digestifs :

Immédiatement après absorption du produit, la majorité des patients présentent des brûlures retrosternales, douleurs abdominales, nausées, soif et vomissements récurrents et profus. Ces Symptômes sont isolés en cas d'intoxication légère [2, 57, 58, 59, 51].

Ces vomissements étaient très intenses chez les patients qui ont survécu à l'intoxication, comparés à ceux des non-survivants. D'où il est important de noter que le rejet immédiat du produit ingéré, par des vomissements provoqués, peut maintenir la vie des patients tout en réduisant la gravité de l'intoxication [14].

D'autres troubles digestifs peuvent se développer tardivement à type de diarrhée liquidienne, hémorragie gastro-intestinale, ictère ou altération de la fonction hépatique avec hépatomégalie lisse, dont l'évolution mène à une insuffisance hépatique aigue voire une cytolyse hépatique, témoignant d'une intoxication modérée à sévère [23, 60].

Un cas d'ascite a été rapporté dans la littérature associé à un épanchement pleural exsudatif, ayant complètement régressé sous traitement [61].

D'autres manifestations gastro-intestinales plus rares ont été également décrites :

- ü VERMA a rapporté en 2007 un cas de pancréatite chez un jeune patient, suite à l'ingestion de Pal. L'auteur a expliqué cette pancréatite par l'action du gaz de phosphine qui induit une peroxydation des lipides, toxique pour les cellules bêta pancréatiques [62]. De plus, la pancréatite peut résulter du dégagement systémique de la cytokine, de l'acidose et probablement de l'ischémie, comme ça a été suggéré par BOGLE [63].
- ü CHHINE a rapporté le cas d'une érosion gastroduodénale sévère chez quatre patients qui ont consommé du Phostoxin®, ayant disparue deux semaines après [64]. TIWARI a décrit le cas d'un patient qui a développé une fistule trachéo-œsophagienne en amont d'un rétrécissement œsophagien [65]. Récemment, KAPOOR a décrit le cas de deux patients qui ont développés des rétrécissements courts de l'œsophage après ingestion du Phostoxin® [66]. Dans son étude, MADAN a décrit la survenue d'ulcération œsophagienne et de rétrécissement œsophagien après ingestion de Phostoxin® chez trois patients, qu'il a expliqué par l'action probablement corrosive du Phostoxin® sur la lumière œsophagienne et par la survenue de vomissements répétés pouvant léser la muqueuse œsophagienne [64].

Dans notre série, les signes digestifs étaient précoces et dominaient le tableau clinique. 57,4% des patients ont présenté des vomissements immédiats, alors que les douleurs abdominales n'étaient présentes que dans 48,9% des cas.

2. Troubles neurologiques :

Très rapidement, se manifeste une asthénie intense avec refroidissement, vertiges et céphalées, qui progressent rapidement vers l'encéphalopathie hypoxique avec irritabilité, convulsions, coma, ataxie, diplopie, AVC hémorragique retardé et paresthésies [2,17, 51, 57, 59].

Typiquement, les malades restent conscients jusqu'aux stades avancés [15,24]. Cependant, chez les patients alcooliques, l'atteinte du système nerveux central se traduit par une somnolence et une altération sensorielle pouvant aller jusqu'à une perte de connaissance [67].

Un cas présentant un hématome intracérébral développé le 8^{ème} jour de son hospitalisation a été décrit, expliqué par l'action toxique de la phosphine sur la vascularisation cérébrale, et ne s'étant amélioré qu'après quatre mois [68].

Dans notre étude, l'atteinte neurologique a été observée chez 31,6% des patients à type de troubles de conscience.

3. Troubles cardio-vasculaires :

L'atteinte cardiaque est une manifestation majeure de l'intoxication au PAI, elle constitue la principale cause de décès, ainsi elle conditionne le pronostic [15, 69].

La toxicité myocardique est due à l'exposition aux PAI et à la phosphine, qui entraîne une dépression du métabolisme des cellules myocardiques, associée à une nécrose myocardique par dégagement d'intermédiaires réactifs d'oxygène. [15, 70]

Les troubles cardio-vasculaires sont rencontrés uniquement dans les intoxications modérées et sévères [56].

Ils se traduisent par une hypotension plus précoce, qui est un signe cardinal, six heures après l'ingestion du produit (PAS < 90 mmHg) et pouvant aller jusqu'à

l'état de choc cardiogénique avec extrémités froides, pouls faible et filant et hypotension sévère réfractaire aux médicaments vasopresseurs, secondaire à la myocardite toxique et dont la principale caractéristique est la coexistence d'une conscience normale [2, 58, 71].

Dans l'étude de TAROMSARI, 83,3% des patients ont présentés une hypotension, ce qui était en accord avec d'autres études qui ont montré l'hypotension comme étant le premier signe dans l'intoxication au Phostoxin® [39]. Cependant, dans une autre étude réalisée par SINGH, l'hypotension n'a été rapportée que dans 37% des cas [72] (Tableau VI).

Tableau VI : Valeurs de la pression artérielle systolique selon les séries

Série	PAS (mmHg)
Hajouji	65 ± 39
Louriz	85 ± 40
Jaiswal	73,1 ± 11,5
Shadnia	80,6 ± 17,8
Taromsari	69,5 ± 27,3
Soltaninejad	94,7 ± 27,3

Dans notre étude, 31,9% des cas ont présenté une hypotension à l'admission et 14,9% l'ont développé au cours de l'évolution.

L'insuffisance cardiaque congestive due à la myocardite toxique a été aussi rapportée [9 ,24]. A l'examen clinique, on peut noter un assourdissement des bruits du cœur avec un bruit de galop en S₃ et S₁ [57].

Pour une meilleure évaluation de la fonction cardiaque, les patients doivent bénéficier systématiquement d'une électrocardiographie, suivie d'une

échocardiographie, permettant de déceler les différentes anomalies produites par ce toxique.

a. Anomalies électrocardiographiques :

Les troubles électrocardiographiques sont observés chez la majorité des patients [73]. Ils ont été attribués à une nécrose myocardiques focale et à des modifications du potentiel d'action des membranes résultant de l'altération des canaux ioniques et sont répartis en troubles de repolarisation, troubles de rythme et troubles de conduction [59,74]:

- ü Les troubles de repolarisation incluent un sus ou sous décalage du segment isoélectriques ST, une négativation de l'onde T et un élargissement du complexe QRS [75]. Ces troubles peuvent persister jusqu'au 12^{ème} jour d'hospitalisation, comme ils peuvent disparaître le 3^{ème} jour au maximum.
- ü Les arythmies, l'arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA), la tachycardie ventriculaire, le bloc de branche droit et gauche, le bloc auriculo-ventriculaire et fibrillation ventriculaire ont été décrits par les auteurs [57, 71, 73, 75].

Ces anomalies électrocardiographiques mettent jusqu'à trois semaines pour se normaliser, si le patient survit à l'intoxication [60].

Plusieurs études ont notées des anomalies électriques, qui ont intéressé 38% des cas dans l'étude de CHUGH et 91% des patients dans l'étude de KARLA. Ce dernier a noté l'existence de troubles de conduction tels que le bloc de branche droit et gauche chez 25% des patients, le bloc auriculo-ventriculaire dans 8% des cas et rarement le bloc atriosinusal. En contrepartie, les troubles de rythme ont été décrits par GUPTA et LOURIZ comme la fibrillation auriculaire respectivement dans 4% et 61% des cas, le rythme jonctionnel dans 4% et 100% des cas, les extrasystoles

auriculaires et ventriculaires dans 18% des cas et la fibrillation ventriculaire dans 2% des cas. Finalement, les troubles de repolarisation ont été également rapportés par LALL, comme le sous décalage du segment ST dans 12% à 65% des cas, le sus décalage ST dans 4% à 65% des cas et l'inversion de l'onde T chez 36% des patients [69,76,77,78,79].

SHADNIA a rapporté le cas de 39 patients dont 43,6% ont présenté des anomalies électriques, à type d'anomalies du segment ST et de l'onde T dans 20,5% des cas, de lésions ischémiques dans 7,7% des cas et de troubles de rythmes dans 15,4% des cas.

MATHAI a rapporté le cas de 27 patients dont 48,1% ont présenté des troubles de rythme, d'origine supra ventriculaire dans 69% de ces cas, alors que les arythmies ventriculaires n'ont représenté que 14,8% des cas [15]. (Tableau VII).

Tableau VII : Pourcentage des troubles électriques selon les séries

Série	Pourcentage des troubles électriques (%)
Singh	73
Chopra	18,7
Gupta	50
Hajouji	72
Louriz	58,7
Sbai	62,5
Shadnia	68,3
Mathai	48,1
Shadnia	43,6
Behravan	40
Taromsari	75,5%
Nejad	52,2

Dans notre série, les anomalies électriques étaient présentes dans 38,3% des cas, dominées par les troubles de conduction à type de bloc de branche droit et gauche chez 11 patients, suivies des troubles de repolarisation (inversion de l'onde T et sus décalage ST) chez 9 patients, puis des troubles de rythme à type d'ACFA et de bradycardie chez 5 patients.

b. Anomalies échocardiographiques :

L'examen échocardiographique a montré une détérioration de la fonction cardiaque, type :

- ü Hypocontractilité globale myocardique [2, 73].
- ü Diminution du débit cardiaque.
- ü Altération de la fonction systolique ventriculaire gauche, se traduisant par une hypokinésie globale du ventricule gauche et du septum interventriculaire, ainsi que par une réduction de la fraction d'éjection systolique dans 80% des cas [2, 57, 73,80].
- ü Epanchement péricardique observé dans 35% des cas [2, 60].

Dans plusieurs études, l'échographie cardiaque a montré une hypokinésie globale du ventricule gauche. En effet, BAHSIN a constaté une hypokinésie généralisée de la paroi ventriculaire gauche et du septum interventriculaire dans 80% des cas. Cette étude a révélé une akinésie et une péricardite dans 3% et 35% des cas respectivement. En plus, BAJAJ a rapporté une hypokinésie globale du ventricule gauche chez 3 patients. Cependant, d'autres auteurs ont décrits une nécrose myocardique focale [70]. ZEGGWAGH a observé une dilatation importante et rare des cavités cardiaques droites chez un patient, expliquée partiellement par l'hypokinésie du ventricule gauche, mais probablement aussi par la toxicité directe du Phostoxin® sur le ventricule droit [15].

La toxicité du gaz dégagé par ce fumigeant, semble être responsable du choc cardiogénique, puisque la chute de la pression artérielle s'est révélée concomitante aux troubles électriques, des lésions ischémiques sous épocardique à faible dose, et sous endocardiques à posologie plus élevée de PAI.

L'origine cardiogénique du choc semble également être confirmée par l'action favorable exclusive de la dobutamine, seule drogue inotrope efficace dans le choc cardiogénique et les bas débits cardiaques [81].

Cependant, certains auteurs, en se basant sur les données du monitoring hémodynamique, montrant une conservation d'un débit cardiaque normal au cours de l'intoxication, ont attribué cet état de choc à une fuite importante du liquide du milieu vasculaire vers le milieu extravasculaire, conséquence d'une altération de la perméabilité capillaire [60].

En conclusion, les troubles cardio-vasculaires, classiques au cours de l'intoxication au PAI, restent difficiles à expliquer. En effet, l'hypoxie cellulaire myocardique, induite par le produit ne peut expliquer à elle seule la variété des anomalies constatées.

4. Troubles respiratoires :

Les manifestations respiratoires apparaissent après 24heures, sous forme de toux sèche, dyspnée, cyanose et syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte (SDRA) [2, 24,57, 59].

Lors des intoxications modérées et sévères, les patients développent une tachypnée, cyanose avec râles bronchiques, bilatéraux au niveau des bases ou des sibilants [60].

D'autres troubles ont été décrits chez ces patients, comme une sensation d'oppression et de douleurs thoraciques.

Toutefois, la radiographie pulmonaire est nécessaire en cas d'intoxication au Phostoxin, pour déceler une éventuelle complication tel qu'un œdème aigu du poumon (OAP), sous forme d'images de congestion hilaires ou périhilaires diffuses, sans cardiomégalie [2, 57].

Cet œdème aigu du poumon, rapporté par les auteurs a été attribuée aux lésions ischémiques myocardiques graves. Il est considéré comme un indicateur important du mauvais pronostic [73].

La radiographie pulmonaire peut rarement montrer un épanchement pleural exsudatif, qui peut être expliqué d'une part par l'augmentation de la perméabilité capillaire secondaire à l'hypoxie globale entraînée par le dégagement de la phosphine et d'autre part par des lésions alvéolaires directes lors de l'élimination de ce gaz à travers les poumons [61, 82].

Dans notre série, la radiographie pulmonaire était normale chez 58,8% des cas, elle a montré des anomalies à type de foyer d'inhalation et de syndrome interstitiel chez 8,5% des cas.

5. Troubles rénaux :

L'atteinte rénale est observée à la suite de l'ingestion de doses massives de PAI. Elle est rare et est considérée comme facteur de mauvais pronostic [59, 61].

Elle se traduit par une hématurie, protéinurie, glycosurie, insuffisance rénale oligurique secondaire à une nécrose tubulaire légère, voire anurique probablement dans un contexte d'hypoperfusion rénale, ou non oligurique [1,14, 57, 58, 59].

Dans notre étude, l'incidence de l'atteinte était de 6,4%, à type d'oligo-anurie.

6. Autres signes :

Des manifestations musculaires ont été décrites lors d'intoxications sévères à type de myalgies, myasthénie sévère, myopathie avec perte des muscles et myasthénie proximale [2, 57, 51]. La biopsie musculaire ayant été réalisée a objectivé une diminution des fibres musculaires et des striations [57].

Quelques rares manifestations de l'intoxication au PAI sont représentées par les troubles de sensibilité, l'insuffisance adrénocorticale légère et le collapsus dû au phénomène de redistribution qui est secondaire à l'insuffisance microcirculatoire [2].

L'ingestion du PAI peut aussi donner une hémolyse intravasculaire avec méthémoglobinémie [83], ou prêter à confusion avec une insuffisance hépatique si ce diagnostic n'a pas été considéré durant la prise en charge [24]. En effet, la méthémoglobinémie résulte de l'action de la phosphine qui oxyde l'hémoglobine de l'état ferreux à l'état ferrique, ce qui cause sa précipitation. Il en résulte la formation de corps de Heinz et une anémie hémolytique [84, 85].

L'atteinte du système endocrinien a été également rapportée dans la littérature. Ainsi, l'hyperglycémie est fréquemment rapportée par les auteurs ; mais, Omid Mehrpour a rapporté un cas mortel, d'un jeune homme de 19 ans ayant présenté une hypoglycémie sévère suite à une intoxication par un comprimé de Phostoxin dans un but suicidaire. Cette hypoglycémie peut être expliquée par l'inhibition de la néoglucogenèse au niveau hépatique, l'insuffisance cortico-surrénalienne et par la libération de l'insulin-like growth factor (IGF-1) en réponse à l'état de choc [86, 87].

E. BIOLOGIE :

Les patients doivent bénéficier d'un bilan biologique complet, comportant une numération de la formule sanguine, un ionogramme sanguin, un bilan hépatique, un bilan rénal, un dosage des enzymes cardiaques, les bandelettes urinaires et de gaz du sang.

1. NFS :

Cet examen hématologique révèle la présence d'une hyperleucocytose chez 74% des patients intoxiqués par le Pal [68], avec essentiellement une augmentation du nombre des polynucléaires neutrophiles circulants au-dessus de 7600 éléments/mm³.

Une anémie hémolytique secondaire à la survenue d'une méthémoglobinémie a été également rapportée dans la littérature, ainsi qu'une leucopénie [23].

Dans notre série, nous avons trouvé une hyperleucocytose dans 46,8% des cas, une thrombopénie dans 12,8% des cas et une leucopénie chez 6,4% des patients.

2. Ionogramme sanguin :

On peut noter une diminution de l'activité cholinestérasique et une augmentation de l'activité rénine plasmatique. Une augmentation des taux d'amylasémie et de CPK-MB avec myopathie ont été rapportés dans les cas d'intoxication au phosphore d'aluminium [57].

L'hypoglycémie et l'hyperglycémie ont été expliquées par des modifications biochimiques variées qui stimulent ou inhibent les enzymes et les hormones qui catalysent et régulent le métabolisme du glucose. Elles peuvent aussi être expliquées par une atteinte de la glande adrénérergique [16, 88].

L'intoxication au PAI entraîne aussi une perturbation du taux sérique de la plupart des électrolytes, à savoir, le sodium, le potassium, le magnésium et le phosphate.

a. Magnésémie :

L'hypomagnésémie semble fréquente au cours de l'intoxication par le Pal [74]. Cette hypomagnésémie est considérée comme étant la base de la magnésothérapie qui s'est montrée capable de réduire la mortalité due à l'ingestion de PAI, en corrigeant la déplétion magnésique, induite par l'intoxication [89, 90].

En revanche, une hypermagnésémie $> 2,5\text{mEq/l}$ a été décrite pendant les 24 premières heures de l'ingestion du produit, elle est probablement due aux lésions hépatiques et pulmonaires, bien que l'atteinte myocardique semble être la cause principale de l'élévation du magnésium sérique [61,74].

b. Kaliémie-Natrémie :

L'hypokaliémie peut être retrouvée chez ces patients et représente un facteur précipitant les arythmies [91]. Elle est probablement secondaire aux vomissements répétés et à la sécrétion des catécholamines. Un autre mécanisme possible de cette hypokaliémie est la diminution des concentrations plasmatiques du cortisol [44, 92].

Pour ce qui est de la natrémie, la majorité des patients ont présenté une concentration de sodium normale [90, 93]. Cependant, l'hypernatrémie est possible et peut être expliquée par la rétention rénale [91].

Dans notre étude, l'hypokaliémie a été observée chez 23,4% des cas, alors que l'hyperkaliémie n'a été retrouvée que chez 8,5% des patients.

c. Phosphorémie :

Les auteurs ont rapporté une élévation du taux de phosphore dans le sang des sujets intoxiqués [94].

Ce dosage a pour but de déterminer la concentration de la phosphine (PH₃) libérée et de la corrélérer avec la sévérité de l'intoxication [56].

Cette phosphinémie est plus élevée dans les intoxications sévères. D'ailleurs elle permet de déterminer l'état des comprimés ingérés (frais ou préexposé) dans le cas où ce dernier n'a pu être précisé.

3. Bilan hépatique :

Ce bilan a permis le diagnostic d'une :

- ü Insuffisance hépatocellulaire.
- ü Cytolyse hépatique.

a. Insuffisance hépatocellulaire :

Au cours de l'intoxication au PAI, les troubles métaboliques n'apparaissent qu'en cas d'atteinte diffuse et grave du parenchyme hépatique.

Cependant, l'hypoglycémie a été rapportée dans la littérature et a été attribuée à une diminution de la production du glucose par le foie. Cette hypoglycémie est exceptionnelle et ne s'observe qu'au stade terminal des atteintes hépatiques [59, 91].

L'insuffisance hépatocellulaire est aussi reflétée par une diminution des facteurs de coagulation, synthétisés par le foie, précisément de la prothrombine (Facteur II) et de l'accéléline (Facteur V) [95]. Par conséquent, le dosage de ces facteurs de coagulation constitue un test d'évaluation de la fonction hépatique.

b. Cytolyse hépatique :

La lésion des hépatocytes aboutit à la libération dans le flux sanguin des substances endocellulaires qui peuvent être des matériaux cellulaires ou des enzymes.

Le dosage de ces enzymes sériques, au cours de l'intoxication au Phostoxin a révélé l'existence d'une cytolyse hépatique :

Une élévation de l'activité des transaminases glutamo-pyruviques (GPT > 1080 UI/l) et des transaminases glutamo-oxalo-acétiques (GOT > 1056 UI/l) jusqu'à 10 à 12 fois la normale a été notée. [57, 73]

L'augmentation de ces deux enzymes, localisées essentiellement au niveau hépatique, est souvent proportionnelle à l'étendu de la nécrose.

Une élévation de l'activité phosphatase alcaline a été retrouvée chez les intoxiqués [96]. Cette enzyme augmente de façon très significative dans le syndrome cholestatique. D'ailleurs, la cholestase peut être affirmée par un dosage des bilirubines sériques qui a montré une augmentation de la bilirubine conjuguée entre 13 et 21 mg/l [97].

Dans notre série, la cytolyse hépatique a été observée chez seulement 8,5% des patients.

4. Urémie-Créatinémie :

L'insuffisance rénale est fréquente, marquée par l'augmentation de l'urée sanguine ($1,5\text{g/l} < \text{urée} < 2,9\text{g/l}$) et de la créatinémie ($12\text{mg/l} < \text{créatinine} < 21\text{mg/l}$), témoignant de la rétention azotée [73]. Elle est due à l'hypovolémie et à une nécrose tubulaire aigue. Elle a été observée chez 6,4% de nos patients.

5. Enzymes cardiaques :

En plus des anomalies échocardiographiques, une élévation à la fois de la fraction MB de la créatine phosphokinase (CPK-MB), de la troponine et du lactate déshydrogénase cardiaque, a été notée, traduisant une nécrose myocardique, qui peut être d'ailleurs affirmée par une étude histopathologique du cœur [15, 98].

Dans notre série, l'augmentation de la troponine I_c a été retrouvée chez 13 patients, soit 27,7%. Un taux élevé de CPK-MB a été noté dans 46,8% des cas.

6. Bandelettes urinaires:

Permet de révéler la présence d'une hématurie et d'une albuminurie [57].

7. Gaz du sang :

Les gaz du sang peuvent montrer :

- ü Une hypoxémie sévère ($\text{PaO}_2 < 55\text{mmHg}$) associée à une hypercapnie ($\text{PaCO}_2 > 50\text{mmHg}$) chez les patients présentant un syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte [57, 60,73].
- ü Une acidose métabolique sévère (pH entre 6,4 et 7,2), due à une surproduction d'acide lactique avec une lactatémie entre 12 et 24mmol/l chez les patients ayant bénéficié de ce dosage, et à une diminution du taux de bicarbonates (HCO_3^-) [57, 60]. (Tableau VIII).

En effet, l'hypoxie tissulaire due à l'état de choc et au défaut d'utilisation cellulaire de l'oxygène par blocage de la cytochrome oxydase, favorise la glycolyse anaérobie et donc la surproduction de lactates expliquant l'acidose métabolique [88, 99].

Tableau VII : Taux de pH et d' HCO_3^- selon les séries

Série	pH	HCO_3^-
Singh	$6,97 \pm 7,31$	–
Hajouji	$7,1 \pm 0,4$	$16,3 \pm 8,8$
Louriz	$7,1 \pm 0,4$	$16,3 \pm 8,8$
Jaiswal	$7,2 \pm 0,14$	$15,7 \pm 3,34$
Mathai	$7,2 \pm 0,14$	$12,32 \pm 5,46$
Shadnia	$7,23 \pm 0,19$	–
Behravan	$7,25 \pm 0,21$	$15,36 \pm 6,9$

F. DIAGNOSTIC POSITIF :

Le diagnostic de l'intoxication au PAI est basé sur :

- ü L'interrogatoire avec le patient, la famille et l'entourage.
- ü La présentation du flacon et/ou du reste des comprimés [2, 57].

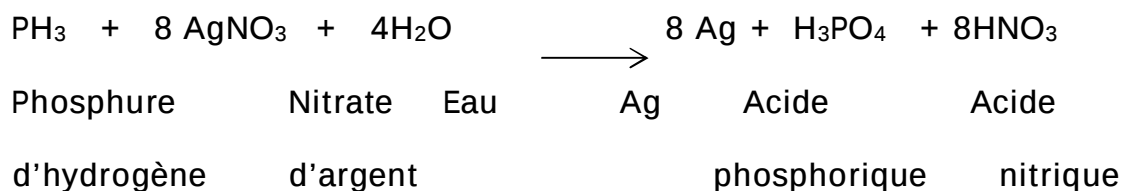
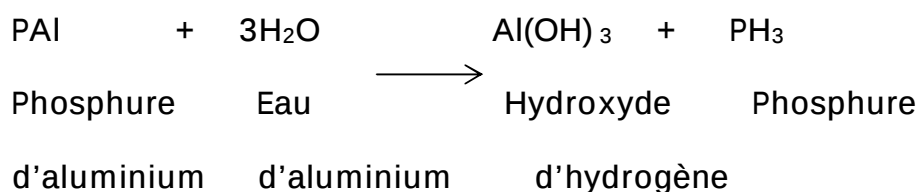
En plus, l'intoxication est fortement suspectée en présence de :

- ü Antécédent d'ingestion de phosphure d'aluminium.
- ü Arythmies très variables chez un sujet jeune en état de choc, sans antécédents de pathologie cardiaque.

Néanmoins, les auteurs insistent sur le rôle du test aux nitrates d'argent dans la confirmation du diagnostic d'intoxication au Pal [2,14].

1. Principe du test :

Le principe est basé sur le pouvoir réducteur du phosphure d'hydrogène, qui transforme le nitrate d'argent en argent donnant aux bandelettes une couleur noire caractéristique [57]. Selon le schéma suivant :



2. Mode d'utilisation :

Le test peut être utilisé pour la détection de la phosphine (PH_3) dans le liquide d'aspiration gastrique, permettant ainsi le diagnostic de l'intoxication [100].

Une variante du test gastrique est le test respiratoire. Le patient est prié d'expirer pendant 10 à 15 minutes dans un masque contenant du papier imprégné de nitrate d'argent. Le noircissement du papier témoignera de la présence de la phosphine [17,24,57].

3. Evaluation du test :

C'est un test très sensible, vu qu'il se positive à de faibles concentrations de PH_3 et même après 2 à 3 jours de l'intoxication chez les survivants. Ce test est positif à 100% lors de l'utilisation du liquide d'aspiration gastrique, contre 50% au niveau de l'air expiré [59,60].

Le test n'a été positif dans l'air expiré que chez les malades ayant consommé plus de deux comprimés, attestant sa faible sensibilité rattachée au fait que le phosphore d'hydrogène se combine avec l'oxygène de l'air pour former le pentoxyde phosphoré, ne réagissant pas avec le nitrate d'argent [101].

Cependant, le traitement ne devrait pas être retardé en attendant les résultats de ce test, si les antécédents et l'examen clinique orientent vers le diagnostic [24].

Dans notre série, le diagnostic a été fait à l'interrogatoire dans 100% des cas. Tous nos patients ont bénéficié d'un prélèvement toxicologique, cependant les résultats n'ont été retrouvés dans aucun dossier, d'où la nécessité d'insister sur l'importance du bon acheminement de ces prélèvements au laboratoire d'analyses et surtout de la récupération des résultats.

G. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

En l'absence d'antidote, la lourde mortalité attribuée à cette intoxication ne peut être diminuée que par une prise en charge précoce [80,102].

L'objectif principal du traitement est de lutter contre l'état de choc par des mesures appropriées et le maintien de la vie du patient jusqu'à l'excrétion complète de la phosphine (PH₃) par les reins sous forme de phosphatides et par les poumons sous forme inchangée [3,24,61].

Les moyens utilisés pour atteindre ces objectifs sont :

1. La réduction de l'absorption du PH₃ :

a. Emétisants :

L'induction de vomissements pour l'évacuation gastrique de PAI n'est plus conseillée en cas d'intoxication au Phostoxin® [1].

b. Lavage gastrique :

La décontamination digestive a pour objectif de diminuer ou d'empêcher l'absorption du toxique et sa pénétration dans le sang ou les tissus.

Elle doit être réalisée dans les parfaites conditions de sécurité et dans le strict respect des contre-indications.

L'utilisation de l'eau pure est contre-indiquée dans le lavage gastrique [61].

Le lavage gastrique au sérum salé doit aussi être évitée après ingestion de Phostoxin®, puisqu'il pourrait augmenter son taux de désintégration et de là majorer sa toxicité [16,44,103].

Par contre, les auteurs recommandent l'utilisation d'une solution de permanganate de potassium (KMnO₄) à 1/10000 ou accessoirement de sulfate de magnésium (MgSO₄), immédiatement après l'admission [2,44,59,104].

Le lavage est répété deux à trois fois, jusqu'à ce que le contenu gastrique devient négatif en phosphine afin d'éliminer et oxyder le PH_3 en phosphate non toxique et ce dans le but de réduire son absorption [2,57,59,61].

AGRAWAL insiste sur l'importance du lavage gastrique agressif aux permanganates de potassium dans la prise en charge des intoxications au Phostoxin® [105].

Une attention particulière devra être faite lors de ce lavage gastrique chez les patients obnubilés afin d'éviter l'inhalation de ce liquide aux conséquences néfastes, en protégeant absolument les voies respiratoires par une intubation trachéale avec une sonde à ballonnet correctement gonflé [106].

MOSTAFAZADEH.B dans une étude cohorte, a comparé deux techniques de lavage gastrique chez 120 patients. Un premier groupe de 60 patients a bénéficié d'un lavage classique par du permanganate de potassium 1/10000 avec trois flacons de bicarbonate de sodium 7,5% et le deuxième groupe de 60 patients a bénéficié d'un lavage avec une nouvelle technique, comportant quatre étapes, aspiration du contenu gastrique par une seringue de 50 ml, administration de trois flacons de bicarbonate de sodium 7,5% et lavage par du permanganate de potassium 1/10000 puis réadministration de trois flacons de bicarbonate de sodium 7,5%. L'auteur a démontré que le taux de mortalité est moindre dans le deuxième groupe malgré que la différence soit statistiquement insignifiante [107].

Dans notre étude, le lavage gastrique a été pratiqué chez 35 patients, soit 72,3%, dans des délais qui variaient entre 1 et 7h et une moyenne de $2,7 \pm 1,7$ h.

Un certain nombre d'incidents peuvent survenir au cours du lavage gastrique :

- ü Un malaise vagal lors de l'introduction du tube.
- ü Les réflexes nauséeux rendant difficile le passage œsophagien.

- ü L'inhalation du liquide de lavage qui impose immédiatement une intubation trachéale.
- ü Les hémorragies digestives en cas de pathologie gastrique évolutive [106].

Les principales contre-indications du lavage gastrique d'une manière générale sont:

- ü Intoxication aux caustiques.
- ü Intoxication aux hydrocarbures.
- ü Intoxication aux produits moussants.
- ü Troubles de conscience chez un malade non intubé [108].

c. Charbon activé :

L'efficacité limitée de la vidange gastrique étant devenue évidente, l'administration de charbon activé absorbant s'est imposée de plus en plus comme la base du traitement pour la plupart des ingestions toxiques [59].

L'administration de ce dernier peut aider à diminuer la charge du toxique et à augmenter les probabilités d'une évolution positive du malade. Cependant, son efficacité en n'a pas été démontrée en cas d'intoxication au Phostoxin® dans plusieurs études, en plus son administration nécessite l'adjonction d'eau qui risquerait d'aggraver l'intoxication [53,109].

Au cours de l'intoxication au Phostoxin®, le schéma le plus souvent recommandé est de 0,5 à 1g/kg toutes les 4 à 6 heures par sonde nasogastrique jusqu'à la disparition des signes toxiques [1,60].

Dans notre étude, le charbon activé n'a pas été utilisé dans la décontamination digestive, car non disponible dans notre structure.

d. Antiacides :

L'utilisation judicieuse d'antiacides est recommandée en adjuvant pour diminuer le degré d'acidité de la sécrétion gastrique par leur pouvoir tampon, et par neutralisation de l'acide chlorhydrique, et donc pour réduire les symptômes digestifs et éviter l'apparition de complications [2,17,61].

Une solution de bicarbonate à 2% pourrait également être utilisée à dose de 44mEq, afin de neutraliser l'acide chlorhydrique, qui potentialiserait la libération du gaz [60].

BAJWA a recommandé le recours au lavage gastrique intensif avec un mélange de solution de bicarbonate et d'huile de coco. L'environnement acide de l'estomac stimule la conversion du phosphore d'aluminium en phosphine, et de là, le lavage avec une solution de bicarbonate peut être utile [88,110].

Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié d'un lavage avec des bicarbonates.

e. Huiles et graisses :

La non-miscibilité du phosphore d'aluminium avec les lipides, a incité les auteurs à explorer l'efficacité des graisses et des huiles dans le retardement ou l'inhibition de la libération de la phosphine [19].

Ils ont démontré que les huiles végétales (huile de coco, huile d'arachide aussi bien que les huiles minérales (huile de paraffine) entraînent une accélération de l'excrétion du phosphore d'aluminium et du PH_3 et une réduction de la libération de la phosphine en diluant l'acide chlorhydrique dans l'estomac. Par contre, les graisses animales se sont révélées moins efficaces [19,57,61,111].

En plus, l'huile de paraffine est souvent utilisée pour son effet laxatif mécanique, favorisant l'excrétion intestinale du produit, en lubrifiant le contenu colique et en ramollissant les selles [2,57].

SAIDI et SHOAJAIE ont démontrés que le lavage gastrique à l'huile d'amande a considérablement réduit la mortalité de rats intoxiqués au PAI. Il diminue aussi significativement le taux de cholinestérase plasmatique. Les auteurs ont suggérés que l'huile d'amande doit être donnée par voie orale immédiatement après ingestion du Phostoxin®, mais ces résultats doivent être confirmés chez les humains [88,112].

2. Détoxification de l'hydrogène phosphoré absorbé et réduction de sa toxicité organique :

En l'absence d'antidote, le phosphore d'hydrogène ne peut être détoxifié, tandis que sa toxicité organique pourrait être prévenue par l'utilisation de produits qualifiés de stabilisateurs de membrane comme le sulfate de magnésium [57].

La magnésothérapie est effectuée sous forme d'abord d'un bolus d'1g de sulfate de magnésium (MgSO₄) dissout dans 100ml de solution de dextrose à 5%, puis une nouvelle dose identique de 1g est administrée chaque heure durant les trois heures suivantes, enfin, cette même dose de 1g est administrée chaque 4 à 6 heures comme dose d'entretien pendant 24 heures dans une perfusion intraveineuse de dextrose à 5%. Ainsi, la dose totale de MgSO₄ perfusée se situe autour de 30mM pendant les 24 premières heures, puis autour de 16mM (4g) par jour jusqu'à l'issue finale [23,89].

Cette magnésothérapie parentérale s'est montrée capable de réduire la mortalité au cours de l'IAPAI, en corrigeant la déplétion magnésique induite par l'intoxication, ainsi que par divers effets pharmacodynamiques : antihypoxiques, antiarythmiques et stabilisants membranaires [3,61,113].

3. Accélération de l'excrétion de l'hydrogène phosphoré :

Afin d'accélérer l'excrétion du phosphore d'hydrogène dans les urines, une bonne hydratation et une perfusion rénale adéquate doivent être maintenues par l'apport intraveineux de fluides, étant donné que la voie d'élimination la plus importante de la phosphine est rénale [2,57].

Le furosémide à la dose de 40 à 60mg peut être utilisé si la pression artérielle systolique est maintenue au-dessus de 90mmHg [2, 57,60].

Dans notre étude, 3 patients ont reçu du furosémide par voie parentérale.

L'apport de l'hémodialyse serait bénéfique en présence d'une insuffisance rénale aigue à condition que les chiffres tensionnels soient maintenus par des mesures appropriées [57,104].

Dans l'intoxication au Phostoxin®, les techniques d'épuration extra-rénale continue de type hémodiafiltration artério-veineuse et surtout hémodiafiltration veino-veineuse trouvent une excellente indication.

Ces techniques sont en effet bien supportées sur le plan hémodynamique contrairement aux techniques d'hémodialyse conventionnelle discontinue. Cet avantage est d'autant plus intéressant lors de l'acidose lactique car l'insuffisance circulatoire est le plus souvent à l'origine du trouble métabolique.

L'hémodialyse est également utile en cas d'acidose sévère. Cependant, elle n'est probablement pas très efficace pour l'élimination de la phosphine [88,114]

4. Traitement symptomatique :

Le traitement symptomatique reste le plus déterminant pour la majorité des intoxications, y compris l'intoxication au PAI, sans quoi le patient risque le décès ou les séquelles par les effets du toxique, bien avant son élimination.

Dans notre série, tous nos malades ont bénéficié d'un traitement symptomatique.

a. Traitement de l'hypoxie :

L'oxygénothérapie par sonde nasale ou par masque, la libération et la protection des voies aériennes par intubation endotrachéale chez les patients comateux, la ventilation assistée si nécessaires, le monitoring des gaz du sang, sont autant de moyens utilisés pour lutter contre l'hypoxie [2,57,59,61]

Dans notre série, 21,3% des patients ont reçu une simple oxygénothérapie, alors que 36,2% autres ont nécessité le recours à la ventilation mécanique.

La survenue d'une cyanose non améliorée par l'oxygénothérapie peut orienter vers une méthémoglobinémie, elle peut être jugulée par l'administration d'une solution de bleu de méthylène à 1% en intraveineux à la dose de 2 mg/Kg pendant 5 minutes [88].

b. Traitement de l'état de choc :

F *Remplissage vasculaire :*

Une réanimation précoce comportant un remplissage vasculaire adapté, est capitale pour les malades en situation d'hypovolémie et/ou d'état de choc [2, 59]. En effet, tout retard à la mise en œuvre d'un tel traitement s'accompagnera du développement d'une hypoxie tissulaire réfractaire.

L'adéquation du remplissage vasculaire est plus importante que le type de solutés de remplissage utilisé. Cependant, les colloïdes sont les solutés les plus utilisés, leur administration permet une expansion plasmatique voisine du volume à perfuser [115].

La voie intraveineuse devrait être prise et 2 à 3 litres de sérum salé devraient être administrés dans les premières 8 à 12 heures, guidées par la mesure de la pression veineuse centrale (PVC) et de la pression capillaire pulmonaire (PCP).

L'objectif étant de garder la PVC autour de 12 à 14 cmH₂O. Quelques études ont recommandé l'infusion rapide de sérum salé (3 à 6 litres) dans les premières 3 heures [2, 24,44].

Dans notre série, le remplissage vasculaire abondant à base de sérum salé 0,9% était systématique chez tous les patients. Il était guidé par la mesure de la PVC quand la voie veineuse centrale était prise.

La transfusion sanguine doit être décidée lorsque l'hématocrite est inférieure à 30% (hémoglobine < 10g/100ml).

La correction des troubles hydroélectrolytiques réduit précocement les lésions au niveau des tissus [61].

F *Médicaments à visée hémodynamique :*

L'optimisation du transport artériel en oxygène (TaO₂) et l'obtention d'une pression artérielle moyenne adéquate sont les objectifs majeurs du traitement.

La norépinephrine ou phényléphrine, la dopamine et la dobutamine peuvent être utilisés pour traiter l'hypotension et le choc réfractaire [59,88].

La dobutamine est l'agent sympathomimétique à utiliser en première intention, à faible dose (4 à 6 µg/Kg/min) afin de garder la pression artérielle systolique (PAS) > 90 mmHg [2,24,75]. Elle est relativement peu tachycardisante et arythmogène, elle respecte la balance énergétique du myocarde (par diminution modérée de la post charge) et elle reste particulièrement utile lorsque la pression artérielle moyenne (PAM) est supérieure à 70 mmHg et en présence de signes de vasoconstriction périphérique [44].

En revanche, lorsque la pression artérielle est effondrée (PAM < 60 mmHg) et en présence d'une vasoplégie, la dopamine et les catécholamines augmentent le débit microcirculatoire et l'oxygénation tissulaire [96], mais en même temps peuvent

avoir des effets indésirables qui augmentent la demande en oxygène tissulaire (en particulier l'adrénaline). (Tableau VIII).

Tableau VIII : Fréquence de recours aux drogues vasoactives selon les séries

Série	Type de drogue	Pourcentage (%)
Singh	Dopamine	86,6
Hajouji	Dobutamine, Dopamine, Adrénaline	61
Louriz	Dobutamine, Dopamine, Adrénaline	53,1
Sbai	–	50
Mathai	Dobutamine, noradrénaline	89

Dans notre étude, le traitement de l'état de choc s'est basé sur les drogues vasoactives, à type de dobutamine et d'adrénaline respectivement dans 12,8% et 40,4%.

En somme, l'amélioration des signes cliniques, l'augmentation de la diurèse, la réduction du lactate plasmatique et la correction de l'acidose métabolique constituent à l'évidence les marqueurs d'amélioration de la perfusion tissulaire et de l'efficacité du traitement instauré.

c. Traitement des troubles de rythme :

Les bradycardies extrêmes ne répondent pas au traitement par l'atropine [60].

Les antiarythmiques, la cardioversion et le pacemaker temporaire peuvent améliorer les arythmies [88].

L'apparition des troubles graves de la conduction comme les blocs auriculo-ventriculaires de 2^{ème} et de 3^{ème} degré, ainsi que les troubles aigus de la conduction intra-ventriculaire qu'ils soient droits ou gauches, signe la destruction myocardique et explique l'inefficacité du traitement par l'atropine et les antiarythmiques usuels.

Le recours à l'entraînement électrosystolique pour le traitement de tels troubles semble donc justifié.

Le sulfate de magnésium a été utilisé avec succès comme stabilisateur de membrane, dans le traitement des arythmies observées durant les premières 24 heures, en particulier les arythmies supra-ventriculaires, à la dose d'1mg en IV, après l'avoir dilué en 100ml de SG5%, puis 1mg chaque heure pendant les 3 premières heures suivantes, puis 1mg chaque 6heures pendant 5 à 7 jours en perfusion intraveineuse continue de SG5% [24,116,117]. Il corrige les arythmies cardiaques en modulant le système sympathique et parasympathique et en diminuant le transport au niveau des canaux ioniques. Le taux de magnésium devrait être maintenu au-dessous de la dose toxique de 10mEq/l [57]. Cependant, l'utilisation du sulfate de magnésium s'est avérée inefficace dans certaines études rapportées dans la littérature [104].

Le magnésium a un effet stabilisant de la membrane cardiaque grâce à son action physiologique d'antagoniste de calcium [59,104]. Il réduit la mortalité de 90% à 44,8%, s'il est donné par voie intraveineuse pendant 72 à 96 heures [61].

Les soins intensifs modernes incluant le ballon de contre pulsion intra-aortique, se sont avérés utiles chez les patients présentant un état de choc cardiogénique [118, 119, 120]. La trimétazidine (anti-ischémique) a aussi prouvée récemment son efficacité en corrigeant les extrasystoles ventriculaires et en diminuant la consommation de l'oxygène des cellules myocardiques [88,121,122].

De plus, la digoxine peut être utilisée à dose de 0,5 mg au début, suivie de 0,25 à 0,5 mg chaque 6h durant le premier jours, puis 0,25mg chaque jour, et ce afin de remédier à l'insuffisance ventriculaire gauche, en augmentant la contractilité myocardique et la pression artérielle, comme l'a suggéré MEHRPOUR [118].

D'autres thérapies 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 d'antioxydant. Cependant, leur rôle n'a pas été encore démontré [24,59, 61,80,88].

D'autres auteurs insistent sur l'intérêt de l'amiodarone par voie intraveineuse dans les arythmies ventriculaires graves, à condition qu'elle soit administrée sous surveillance continue de l'électrocardiogramme (ECG) et de la tension artérielle.

d. Traitement de l'acidose métabolique :

En cas de diminution du taux de bicarbonates au-dessous de 15mmol/l, l'acidose métabolique est corrigée par l'apport intraveineux de solutés bicarbonatés, à la dose de 50 à 100 ml jusqu'à l'obtention d'un taux d' HCO_3^- entre 18 et 20mmol/l. Les patients peuvent avoir besoin de 300 à 500ml de bicarbonates de sodium [1,2,44].

Ce traitement doit être maintenu jusqu'à l'élimination de l'hydrogène phosphoré (en moyenne 3 à 4 jours après l'intoxication) [57].

La dialyse péritonéale ou hémodialyse devient utile quand l'acidose métabolique persiste chez un patient stable hémodynamiquement [2, 57,88].

e. Traitement des complications : [44,57,60]

- ü Prise en charge des patients comateux par une sédation et une ventilation assistée.
- ü Mesure systématique de la glycémie et correction de l'hypoglycémie et des troubles liés à l'insuffisance hépatocellulaire.
- ü Traitement de l'insuffisance rénale aiguë par le maintien d'une perfusion rénale adéquate, l'utilisation de diurétiques, voire le recours à l'épuration extra-rénale.
- ü Traitement de l'hémorragie digestive par l'apport d'antiacides, d'inhibiteurs des récepteurs H2 et d'inhibiteurs de la pompe à protons.
- ü Traitement de l'insuffisance surrénale aiguë par l'apport de l'hydrocortisone injectable (400mg toutes les 6 heures) ou de la dexaméthasone (4mg en IV toutes les 4 heures).
- ü Correction de l'hypokaliémie en cas de manifestations cliniques.

H. PLACE DE LA CONSULTATION PSYCHIATRIQUE :

Face à un acte d'empoisonnement volontaire, le rôle du réanimateur ou de l'urgentiste sera d'établir une relation de confiance permettant le bon déroulement des différentes étapes de soins, en veillant à ne pas réprimander un patient assez fragilisé par la situation qui l'a mené à l'acte et souvent habité par un sentiment de culpabilité après une tentative de suicide. Il doit aussi guetter les signes annonciateurs d'une possible récurrence, en cherchant notamment la notion de préméditation ou encore l'absence de regrets. Une consultation chez un psychiatre s'impose chaque fois que le caractère intentionnel de l'intoxication est mis en évidence, quel que soit l'âge du patient.

Tous nos malades ayant survécus ont bénéficié d'une prise en charge psychiatrique spécialisée.

I. EVOLUTION-PRONOSTIC :

1. Mortalité :

Du fait de la grande toxicité du Phostoxin®, un grand nombre de patients décèdent avant l'arrivée à l'hôpital.

Le taux de mortalité signalé dans la littérature demeure toujours élevé (Tableau IX). Le décès survient habituellement dans les premières 24 heures. Il est dû essentiellement à la cardiotoxicité. Les autres causes de décès sont l'hémorragie gastro-intestinale, les troubles métaboliques, les arythmies cardiaques et l'insuffisance hépatique [58,59].

Tableau IX : Taux de mortalité par intoxication au Phostoxin®

Auteurs	Nombre de patients	Pourcentage de décès (%)
Singh		73
Chopra	16	37,5
Gupta	56	75
Hajouji	28	61
Singh	20	35
Moghaddam	340	29,4
Mehrpour	45	71
Louriz	49	49
Sbai	8	62,5
Shadnia	471	31
Jaiswal	40	45
Mathai	27	59,3
Shadnia	39	66,7
Behravan	55	47,2
Soltaninejad	20	40
Nejad	67	41,8
Khurana	50	76
Notre série	47	38,3

Dans notre série, le taux de mortalité par intoxication au Phostoxin® était de 38,3%, avec un délai de $25,6 \pm 13,6$ h en moyenne après l'admission, soit $30,4 \pm 17,3$ h après l'ingestion du toxique. Ce taux faible de mortalité pourrait être expliqué par :

- ü La survenue de vomissements immédiats après ingestion du toxique.
- ü La dilution du produit avant son ingestion.
- ü La consommation de comprimés longtemps exposés à l'air ambiant.
- ü L'ingestion d'une dose inférieure à la dose toxique.

2. Facteurs pronostiques :

Les facteurs pronostiques présentent un intérêt fondamental pour la surveillance des patients, la détermination de la stratégie thérapeutique et la prévision du pronostic fonctionnel et vital du patient [1].

L'évaluation de la sévérité de l'intoxication au Phostoxin implique l'identification des facteurs pronostiques. Cette étude s'est intéressée à la détermination des facteurs de mortalité chez tous les intoxiqués au Phostoxin®. Les paramètres recueillis ont été analysés par méthode bivariée. La comparaison de nos résultats avec les données de la littérature s'est rendue difficile par manque d'étude qui évalue le pronostic de ce type d'intoxications. Cela est dû au fait que les populations étudiées sont différentes, au nombre réduit des échantillons, à la différence des méthodologies et à la qualité des soins qui diffère d'une équipe à l'autre.

a. Paramètres épidémiologiques :

L'ingestion de comprimés à l'état frais a constitué un élément pronostique dans l'étude réalisée par CHOPRA et JAISWAL. Ceci peut être expliqué par le fait que les comprimés préalablement exposés à l'air dégagent le gaz de phosphine et

perdent donc leur toxicité. Cependant, l'identification de cet élément n'était pas possible dans notre étude, vu le caractère urgent de cette intoxication et l'absence de telles données dans les dossiers médicaux [29,35].

b. Paramètres cliniques :

Plusieurs auteurs ont prouvés que la survenue d'un état de choc représentait un élément de mauvais pronostic en cas d'intoxication au Phostoxin®. Parmi lesquels on trouve HAJOUJI, SBAI, LOURIZ, SHADNIA, SOLTANINEJAD et JAISWAL [5,35,37,40,46,47].

Dans notre étude, les signes cliniques qui influençaient la mortalité étaient :

- § Hypotension artérielle (P = 0,0009),
- § Tachycardie (P = 0,01),
- § Etat de choc (P = 0,01)
- § Délai de prise en charge (P = 0,0001)

Malheureusement, l'état du comprimé avant la prise, n'est pas toujours mentionné dans le dossier. Les patients ayant ingéré des comprimés dilués ont tous bien évolué et sont restés asymptomatiques.

c. Paramètres biologiques :

F *Enzymes plasmatiques :*

L'élévation sérique de la troponine a été considérée comme facteur de mauvais pronostic dans l'étude de SOLTANINEJAD [40]. Dans notre étude, elle a été également retenue comme facteur de mortalité précoce (P = 0,04), ainsi que l'hyperkaliémie (P = 0,005).

F *Fonction rénale :*

Dans les études réalisées par LOURIZ, MATHAI et SHADNIA, la perturbation de la fonction rénale a été corrélée à un taux de mortalité élevé, par contre dans les

études de HAJOUJI et de NEJAD ainsi que dans notre étude, elle n'a pas été retenue comme facteur de mauvais pronostic [5,36,37,41,47].

F *pH :*

Dans les études réalisées par MATHAI et SHADNIA, le taux de pH a représenté un élément important qui conditionne le pronostic des intoxications au Phostoxin®[36,37].

d. Paramètres électriques :

Les études de HAJOUJI et NEJAD, qui ont évalué les facteurs de gravité lors des intoxications au Pal, ont confirmé que la présence d'anomalies électriques était directement liée à la mortalité. D'autres auteurs comme LOURIZ, SHADNIA et SOLTANINEJAD viennent de confirmer ce constat. Cependant, dans notre étude, les anomalies électriques n'ont pas représenté un élément de mauvais pronostic [5,37,40,41,47].

e. Eléments thérapeutiques :

F *La ventilation mécanique :*

Le recours à la ventilation mécanique a représenté un facteur de mauvais pronostic dans plusieurs études, comme celles de HAJOUJI, LOURIZ, SBAI, NEJAD et MATHAI [5,36,41,46,47], ce qui était bien concordant avec notre étude (P = 0,03).

F *Drogues vasoactives :*

Dans les séries de HAJOUJI, LOURIZ et MATHAI, ainsi que notre étude, le recours aux drogues vasoactives a constitué un élément pronostique dans les intoxications au Phostoxin® [5,36,47].

f. Scores de gravité :

LOURIZ et MATHAI ont constatés dans leurs études que le score d'APACHE II représentait un facteur de mauvais pronostic lors des intoxications au Phostoxin®.

Ce qui concordait avec l'étude réalisée par HAJOUJI qui a inclus les scores de gravités (APACHE II et IGS II) parmi les indicateurs de mauvais pronostic [5,36,47].

Néanmoins, dans notre étude, ces scores de gravité ne sont pas ressortis comme facteurs de mauvais pronostic en termes de mortalité. Ceci peut être expliqué par le fait que ces scores ne sont pas adaptés à la toxicologie et ce pour plusieurs raisons :

- ü La toxicologie n'a que peu contribué à l'élaboration de ces scores qui n'ont pas été validés dans ce domaine spécifique.
- ü L'IGS et l'APACHE II sont destinés à prédire la mortalité sur la base de critères recueillis au cours des 24 premières heures qui suivent l'admission et risque donc d'être peu discriminants en toxicologie vu qu'ils ne tiennent pas compte des effets retardés du toxique ni des complications secondaires possibles.
- ü Le contenu même de ces scores polyvalents existants est mal adapté à la pathologie toxicologique. En effet plusieurs facteurs déterminants dans l'évaluation de la gravité ne sont pas couverts, ni par l'IGS, ni par l'APACHE [106].

MOSTAFAZADEH.B dans son étude a révélé comme facteurs de mauvais pronostiques, le recours à la ventilation mécanique, l'absence de nausées, présence de douleurs laryngées et le recours à la ventilation mécanique [107].

J. PREVENTION :

Comme le décès est rapide, et que la survie après une intoxication significative est rare vu qu'il n'y a pas d'antidote, la prévention reste le meilleur moyen de lutte.

Cette prévention devra se faire avec la collaboration de toutes les personnes morales et physiques concernées, et devra inclure des efforts permanents, couvrant les trois niveaux de prévention :

- Prévention primaire (empêcher la survenue de l'intoxication)
- Prévention secondaire (éviter l'apparition des complications)
- Prévention tertiaire (prévenir la récurrence).

Elle porte sur :

- ü L'arrêt de commercialisation ou l'imposition d'une réglementation stricte vis-à-vis de sa mise au marché ou son remplacement par des produits aussi efficaces et moins toxiques.
- ü La limitation de l'approvisionnement en PAI aux agents gouvernementaux enregistrés, et l'interdiction de son utilisation publique, et le recours à des sanctions sévères en cas de non-respects de celle-ci.
- ü La création d'un corps de délivreurs, de façon que le pesticide soit délivré avec tous les conseils indispensables à l'emploi, tant en ce qui concerne les utilisateurs que les tiers susceptibles d'en subir les préjudices.
- ü Une meilleure information des usagers sur les dangers de manipulation du Phostoxin®, et sur les précautions d'usage : port de gants, masques, lunettes, manipulations prudentes, bonne hygiène corporelle (lavage des mains, du visage, du corps...).

- ü Le respect de la réglementation de l'étiquetage. Les modalités d'usage doivent être inscrites de façon claire, facile à lire et à comprendre, de préférence en langue arabe.
- ü Rôle du vendeur dans la prévention, en prodiguant une information active concernant les conseils de bonne utilisation et de précaution d'emploi en expliquant les risques en cours par une mauvaise manipulation.
- ü Une information adéquate du public, ceci par l'intermédiaire des moyens radio visuels, sur la toxicité de ce produit, sur la nécessité de le tenir de manière à ce qu'il ne soit pas à la portée des enfants, et surtout sur les premiers gestes à faire et ceux à éviter en cas d'intoxication.
- ü La promotion de l'éducation et le renforcement des réglementations de sécurité.
- ü Une amélioration des conditions de vie des personnes et la compréhension des problèmes des jeunes et leur intégration socio-professionnelle.
- ü L'organisation d'une aide médicale primaire dans les 30 minutes à 1h qui suivent l'intoxication.
- ü La décentralisation des structures de santé pour pallier le problème de retard de prise en charge et la promotion de la disponibilité du matériel de réanimation cardio-respiratoire et des traitements nécessaires.
- ü La familiarisation de l'ensemble du corps médical avec ce type d'empoisonnement.
- ü Une meilleure approche concernant la physiopathologie de l'intoxication est aussi d'une importance capitale.
- ü La réinsertion sociale des intoxiqués et surtout la prévention des récives qui peuvent aboutir à la mort ou laisser survenir un rescapé.

- ü Le rapprochement du centre antipoison au citoyen, par la mise en disposition d'un numéro de téléphone vert et même idéalement d'une adresse électronique permettant ainsi à tout le monde de s'informer directement et immédiatement en cas d'intoxication subite.
- ü La nécessité d'une consultation psychiatrique au décours de la phase aiguë lorsqu'il s'agit d'une intoxication volontaire, voire une hospitalisation spécialisée avec surveillance accrue si le risque de récurrence à court terme est repérable.

De là, ce problème devrait être cerné par une approche multidirectionnelle, portant sur les mesures préventives, les modalités de prise en charge de l'intoxication à tous les niveaux, voire même le développement du secteur de recherche et des études scientifiques et la recherche d'un antidote qui pourrait prévenir d'éventuels décès résultants de cette intoxication. Et ce n'est qu'en développant ces efforts que l'on peut espérer voir régresser le nombre et la gravité de ces intoxications.

K. CONCLUSION :

L'intoxication au phosphore d'aluminium accidentellement ou le plus souvent dans un but suicidaire est assez fréquente dans notre pays et dans certains pays comme l'Inde, l'Iran et la Jordanie. Devant l'absence d'antidote, le traitement reste essentiellement symptomatique. Il est basé sur la correction de l'acidose métabolique, la dyskaliémie, la dysglycémie, le support hémodynamique et ventilatoire. Le lavage gastrique reste très controversé, il est réalisé le plus souvent soit par le permanganate de potassium ou bicarbonates de sodium. Le pronostic dépend de plusieurs facteurs tels que la quantité ingérée, la notion de vomissements précoces, la prise en charge rapide dans un centre spécialisée, le recours à la ventilation mécanique et l'état de choc. La prévention reste le moyen le plus efficace pour limiter ce fléau, qui touche malheureusement la population jeune en pleine activité. Le rôle des pouvoirs publics est important en réglementant l'accès à ce produit.

RESUME

RESUME

Introduction : Le phosphore d'aluminium est un raticide utilisé en agriculture dans la protection des grains et des denrées alimentaires.

L'intoxication au Pal représente un véritable problème de santé au Maroc puisqu'il intéresse une population jeune et qu'il engendre une mortalité élevée.

But du travail : Etudier les aspects épidémiologiques, cliniques, la prise en charge, les facteurs pronostiques et la morbi-mortalité liés à ces intoxications.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective s'étalant sur 4 ans, du Janvier 2009 au Décembre 2012 et incluant toutes les intoxications aiguës au Pal admises aux services de réanimation polyvalente A₄ et des urgences du CHU Hassan II de Fès. Ces intoxications étaient diagnostiquées sur les données de l'anamnèse.

Résultats : Durant la période d'étude, 47 patients ont été admis pour intoxication aiguë au Pal, ce qui représente 23,4 % de l'ensemble des intoxications admises au cours de la même période. L'âge moyen était de 24,5 ans avec une prédominance féminine de 63,8 % et un sex-ratio H/F de 0,5. Les intoxications étaient dans un but suicidaire dans 95,7% des cas. La dose ingérée était d'un comprimé en moyenne. Le délai de prise en charge était en moyenne de 3,8h.

Le tableau clinique initial était dominé par les vomissements immédiats dans 57,4 % des cas, les douleurs abdominales dans 48,9 % des cas, l'état de choc dans 31,9% des cas et les troubles de conscience dans 21,3% des cas. Les troubles

électriques ont été retrouvés dans 38,3 % des cas. L'augmentation de la troponine était observée dans 27,7 % des cas.

La prise en charge de nos malades était symptomatique vu l'absence d'antidote, elle se basait sur un remplissage vasculaire chez tous les patients. 72,3% des patients ont bénéficié d'un lavage gastrique à base de sérum salé physiologique. 36,2 % des patients ont été intubés et ventilés et 40,4 % des patients ont été mis sous drogues vasoactives.

L'évolution était fatale chez 38,3 % des patients (18/47). Les complications hémodynamiques étaient la première cause de mortalité (42,5 %).

Les facteurs pronostiques en termes de mortalité ressortis de notre étude étaient le délai de la prise en charge, les troubles de kaliémie, une troponine positive, la PAS $\leq$ 90 mmHg, la tachycardie, le recours à la ventilation artificielle et aux drogues vasoactives et la défaillance hémodynamique.

Conclusion : Cette étude épidémiologique souligne non seulement l'importance de la standardisation d'un nouveau protocole de prise en charge bien codifié, mais également sur l'intérêt capital de la prévention en sensibilisant le public et les autorités du danger de ce produit, et ceci dans un but d'anéantir à jamais ce fléau.

ABSTRACT

Introduction: Aluminium phosphide is a rodenticide widely used in agriculture to protect grains and foods.

Aluminium phosphide poisoning is a health problem in Morocco. It interest young people and causes a high mortality.

Purpose of this study: Analysis epidemiological aspects, clinics, therapeutic and evolutionary of this poisoning, then to determine the factors of mortality.

Material and Methods: it is a retrospective study over one period of 4 years, concerned all the patients intoxicated by the aluminum phosphide admitted to the resuscitation department and the emergency of the CHU Hassan II of Fez, between January 2009 to December 2012. These poisonings were diagnosed on data of the anamnesis.

Results: 47 patients have been collected, which accounts for 23,4 % of the whole of the allowed intoxications during the same period. The mean age was 24,5 years with a female predominance (63,8 %) and sex ratio of 0,5. The poisonings were in a suicidal goal in 95,7 % of cases. The mean ingested quantity was 1 tablet with delay of management about 3,8 hours.

The initial clinical picture was dominated by immediate vomiting in 57,4 % of cases, abdominal pain in 48,9 % of cases, shock in 31,9 % of cases and disorders of consciousness in 21,3 % of cases. EKG abnormalities was observed in 38,3 % of cases. Increase of troponin was also observed in 27,7 % of cases.

With lack of antidote, the management of our patients was symptomatic, based on in all cases. 72,3 % of patients have benefited from a gastric lavage with a saline solution, 36,2 % of patients were intubated and ventilated and 40,4 % have been placed under vasoactive drugs.

The evolution was fatal in 38,3 % of patients (18/47). The leading cause of mortality was hemodynamic complications (42,5 %).

The prognostic factors in terms of mortality were: delay of management, K⁺ disorders, troponin, hypotension, tachycardia, ventilation, vasoactive drugs and shock.

Conclusion: This epidemiological study underlines the importance of creation of a standardized protocol of management of this poisoning, but also on the key interest of prevention by sensitizing the public and the authorities about the danger of this product in order to ruin this blight forever.

ملخص

v مقدمة:

يعتبر فوسفور الألومينيوم مبيدا للفئران مستعمل في الميدان الزراعي لحماية الحبوب والمواد الغذائية. ويمثل فوسفور الألومينيوم مشكل صحي حقيقي في المغرب لكونه يصيب الشباب ويتسبب في عدد كبير من الوفيات.

v هدف الدراسة :

تحليل المعطيات الديموغرافية، السريرية، العلاجية والتطورية لهذا التسمم ثم تحديد عوامل الوفاة.

v الأدوات و الطرق :

لقد قمنا بدراسة استرجاعية على امتداد أربع سنوات من يناير 2009 إلى غاية دجنبر 2012، أنجزت بمصالح الأنعاش الطبي والمستعجلات بالمركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس. وقد اعتمد التشخيص بالأساس على معطيات الاستجواب.

v النتائج :

خلال مدة الدراسة، تم استقبال 47 حالة تسمم بفوسفور الألومينيوم وتمثل هذه المادة 23.4% من مجموع التسممات خلال نفس الفترة. متوسط العمر هو 24,5 سنة مع تسجيل نسبة أكبر في صفوف الجنس الأنثوي بمعدل 63.8 % وبنسبة جنس تساوي 0.5. ويمثل الانتحار السبب الرئيسي وراء التسمم بمادة فوسفور الألومينيوم (95.7%). يمثل متوسط الكمية المتناولة حبة واحدة مع أجل تكفل يصل إلى 3.8 ساعة. وساد في الأعراض السريرية الأولى التقيؤ الفوري بنسبة 57.4%، آلام البطن بنسبة 48.9%، حالة صدمة عند 31.9% من المرضى واضطراب الوعي لدى 21.3% من المرضى.

لوحظت اختلالات في التخطيط القلبي بالنسبة ل 38.3% من الحالات، أما زيادة نسبة التروبونين فشكلت 27.7% من الحالات.

ارتكز تكفل المرضى في أغلب الحالات على علاج الأعراض والذي اعتمد بالأساس على الحقن الوريدي لمحلول ملحي لعدم توفر مادة مضادة لهذا السم.

استفاد 72.3% من المرضى من غسيل معدي، 36.2% من التنبيب الرغامي وأخضع 40.4% للأدوية الوعائية الفعالة.

مثلت نسبة الوفيات في هذه الدراسة 38.3% (47/18) وتعد الاضطرابات الدينامية الدموية أهم أسباب الوفاة.

إن العوامل التنبئية المتعلقة بالوفاة في هذه الدراسة هي أجل التكفل، اضطرابات البوتاسيوم، زيادة نسبة التروبونين، ضغط دموي أقل من 90mmHg، زيادة دقات القلب، اللجوء للتنبيب الرغامي، اللجوء للأدوية الوعائية الفعالة والفشل الدينامي الدموي.

v خاتمة :

تؤكد هذه الدراسة الوبائية على أهمية خلق بروتوكول جديد ممنهج لعلاج هذا التسمم إلى جانب ضرورة تسليط الضوء على جانب الوقاية عن طريق تحسيس المواطنين والسلطات حول خطر هذه المادة وذلك بهدف القضاء نهائيا على هذه الآفة.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Bumbrah G S, Krishan K, Kanchan T, Sharma M. Phosphide poisoning: a review of literature. *Forensic Sci Int.* 2012; 214: 1-6.
- [2] Wahab A, Zaheer MS, Wahab S, Khan RA. Acute aluminium phosphide poisoning: an update. *Hong Kong J Emerg Med.* 2008; 15: 152-155.
- [3] Bhargava S, Rastogi R, Agarwal A, Jindal G. Esophagobronchial fistula – a rare complication of aluminium phosphide poisoning. *Ann Thorac Med.* 2011; 6(1): 41-42.
- [4] Mouhaoui M, Khaleq K, Moustamsik B, Yaqini K; Louardi H. Intoxication au phosphore d'aluminium par voie intravaginale. *Résumés.* 2008 ; A83 : 328.
- [5] 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.
- [6] Shimi A. Facteurs de mortalité en réanimation. Thèse en médecine, Fès, Juin 2011.
- [7] Nisa S N, Ishita B, Andrew G. Mechanisms of phosphide toxicity. *J Toxicol.* 2011; ID 494168: 9.
- [8] Jain A K, Nigam M, Garg S D, Dubey B P, Arora A. Aluminium phosphide poisoning. Autopsy findings. *JIAFM.* 2005; 27(1): 971-973.

- [9] Banjaj R, Wasir H S. Epidemic aluminium phosphide poisoning in northern India. *The Lancet*, April 9, 1988: 820-821.
- [10] Degesch America. Material safety data sheet: aluminium phosphide.1996.
- [11] 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.
- [12] Bogle R G, Theron P, Brooks P, Dargan P I, Redhead J. Aluminium phosphide poisoning. *Emerg Med J*. 2006; 23(3): 1-2.
- [13] Sood A K, Mahajan A, Dua A. Intravascular haemolysis after aluminium phosphide ingestion. *J R Soc Med*. 1997; 90: 47-48.
- [14] Singh S, Singh D, Wig N, Jit I. Aluminium phosphide ingestion: a clinic-pathologic study. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1996; 34(6): 703-706.
- [15] Zeggwagh A A, Louriz M. Abnormal electrocardiogram in patients with acute aluminium phosphide poisoning. *Advances in electrocardiograms – Clinical Applications*, PhD. Richard Millis (Ed.).2012.
- [16] Proudfoot A T. Aluminium and zinc phosphide poisoning. *Clinical Toxicol*.2009; 47: 89-100.

- [17] Moghadamnia A A. An update on toxicology of aluminium phosphide. DARU J Pharm Sc. 2012; 20: 25.
- [18] Hsu C H, Quistad G B, Casida J E. Phosphine induced oxidative stress 1c1c7 cells. Toxicol Sc. 1998; 46: 204-210.
- [19] Goswami M, Bindal M, Sen P. Fat and oil inhibit phosphine release from aluminium phosphide – its clinical complication. Indian J Exp Bio. 1994; 32(9): 647-649.
- [20] Bond E J, Monro H A U, Buckland C T. The influence of oxygen on the toxicity of fumigants to sitophilus granaries. J Stored Products Resc. 1967; 3: 289-294.
- [21] Al Hakkak Z S, Al Azzawi M J, Al Adhamy B W, Khalil S A. Inhibitory action of phosphine on acetylcholinesterase of Ephestia cautelle. J Stored Products Resc. 1989; 25: 171-174.
- [22] Patlolla A K, Tchounwou P B. Serum acetyl cholinesterase as a biomarker of arsenic induced neurotoxicity in Sprague-Dawley rats. International J Environnemental Resc Public Health.2005; 2: 80-83.
- [23] Aggarwal P, Handa R, Wig N, Biswas A, Saxena R, Wali J P. Intravascular hemolysis in aluminium phosphide poisoning. Am J Emerg Med. 1999; 17: 488-489.
- [24] Goel A, Aggarwal P. Pesticide poisoning. Nat Med J India. 2007; 20(4): 182-191.

- [25] 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.
- [26] Shi H, Shi X, Liu K J. Oxidative mechanism of arsenic toxicity and carcinogenesis. *Molecular Cellular Biochem*. 2004; 255(1-2): 67-78.
- [27] Singh S, Dilawari J B, Vashist R, Malhotra H S, Sharma B K. Aluminium phosphide ingestion in man. *Br Med J*. 1985; 290: 1110-1111.
- [28] Singh S, Dilawari J B, Vashist R, Malhotra H S, Sharma B K. Aluminium phosphide ingestion. *British Med J*. 1985; 290: 1110-1111.
- [29] Chopra J S, Kalra O P, Malik V S, Sharma R, Chandna A. Aluminium phosphide poisoning: a prospective study of 16 cases in one year. *Postgraduate Med J*. 1986; 62: 1113-1115.
- [30] Gupta S K, Mahajan A, Verma V, Gupta A. A clinical study of aluminium phosphide poisoning. *JK Science*. 2002; 4(2): 79-82.
- [31] Singh B, Unnikrishnan B. A profile of acute poisoning at Mangalore (south India). *J Clin Forensic Med*. 2006; 13: 112-116.
- [32] Moghaddam H H, Pajoumand A. Two years epidemiological survey of aluminium phosphide poisoning to Tehran. *Clin Toxicol Forensic Med*.

- [33] Mehrpour O, Alfred S, Shadnia S, Keyler D E, Soltaninejad K, Chalaki N, Sedaghat M. Hyperglycemia in acute aluminium phosphide poisoning as a potential prognostic factor. *Hum Exp Toxicol*. 2008; 27: 591-595.
- [34] Shadnia S, Sasanian G, Allami P, Hosseini A, Ranjbar A, Shirazi N A, Abdollahi M. A retrospective 7-years study of aluminium phosphide poisoning in Tehran: opportunities for prevention. *Hum Exp Toxicol*. 2009; 28: 209-213.
- [35] Jaiswal S, Verma R K, Tewari N. Aluminium phosphide poisoning: effect of correction of severe metabolic acidosis on patient outcome. *Indian J Critical Care Med*. 2009; 13(1): 21-24.
- [36] Mathai A, Bhanu M S. Acute aluminium phosphide poisoning: can we predict mortality? *Indian J Anesth*. 2010; 54: 302-307.
- [37] Shadnia S, Mehrpour O, Soltaninejad K. A simplified acute physiology score in the prediction of acute aluminium phosphide poisoning outcome. *Indian J Med Sc*. 2010; 64(12): 532-539.
- [38] Behravan E, Ghorbani M, Afshari R. Acute aluminium phosphide poisoning: 5 years' experience. *Toxicol letters*. 2010; 196S: S87.
- [39] Taromsari M R, Shad B, Nargesi D A, Akhoundzadeh N, Karkan M F. The study of various cardiac arrhythmias in patients poisoned with aluminium phosphide (rice tablet). *Iranian J Toxicol*. 2011; 5(1-2): 448-453.

- [40] Soltaninejad K, Beyranvand M R, Momenzadeh M D, Shadnia S. Electrocardiographic findings and cardiac manifestations in acute aluminium phosphide poisoning. J Forensic Leg Med. 2012; 19: 291-293.
- [41] Nejad F T, Mohammadi A B, Behnoush B, Kazemifar A M, Nahandi M Z, Dabiran S, Jamalian M, Sheikholeslami A B. Predictors of poor prognosis in aluminium phosphide intoxication. Ir J Toxicol. 2012; 6(16): 610-614.
- [42] Mehrotra V, Sharma A, Bhatt P, Kumar A. Estimation of serum electrolytes and glucose level in poisoning due to aluminium phosphide. Asian J Pharm Biol Res. 2012; 2(2): 153-156.
- [43] Khurana P, Dalal J S, Multani A S, Tejpal H R, Gupta A. The study of respiratory and abdominal manifestations in aluminium phosphide poisoning. J Punjab Acad Forensic Med Toxicol. 2012; 12(1): 25-28.
- [44] Mostafazadeh B. Aluminium phosphide poisoning. Toxicity and Drug Testing, Prof Bill Acree (Ed.).2012.
- [45] Wadifi H, Aitboughima F, Bezzaz L, Saif Z, Nya S, Ouaide M, Benyaich H. Intoxications mortelles au phostoxin: à propos de 63 cas. 4^{ème} journée Soc Mar Toxicol Clin Anal. 2007.
- [46] Sbai H, Labib S, Derkaoui A, Harrandou M, Khattouf M, Kanjaa N. L'intoxication aigue au phosphure d'aluminium: profil épidémiologique et facteurs pronostiques. A propos de 8 cas. Revue Epi Santé Pub. 2009; 57S: S52-S53.

- [47] Louriz M, Dendane T, Abidi K, Madani N, Abouqal R, Zeggwagh A. Prognostic factors of acute aluminium phosphide poisoning. *Indian J Med Sc.* 2009; 63(6): 227-234.
- [48] Rhalem N, Khattabi A, Achour S, Soulaymani A, Bencheikh R S. Facteurs prédictifs de gravité de l'intoxication aux pesticides. Expérience du centre antipoison du Maroc. *Ann Toxicol Annal.* 2009; 21(2): 79-84.
- [49] Siwach S B, Gupta A. The profile of acute poisonings in Harayana-Rohtak study. *J Assoc Physicians India.* 1995; 43: 756-759.
- [50] Abou Elmmaz R, Essadi A, Saif Z, Bezzaz L, Nya S, Chbni A, Benyaich H. Le suicide toxique (à propos de 39cas). 4^{ème} Journée Soc Mar Toxicol Clin Anal. 2007 : 37-38.
- [51] Hirani S A A, Rahman A. Aluminium phosphide poisoning: a case report. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2010; 22(4): 221-222.
- [52] Gupta S K, Peshin S S, Srivastava A, Kaleekal T. A study of childhood poisoning at national poisons information centre, all India institute of medical sciences, New Delhi. *J Occup Health.* 2003; 45: 191-196.
- [53] Hoummadi F. Prise en charge des intoxications aiguës aux urgences. Thèse en médecine, Casablanca, 2010: n°19.

- [54] Singh D, Tyagi S, Bansal Y S, Mandal S P, Thind A S. Aluminium phosphide fatalities: a 24 years' experience. JIAFM. 2007; 29(1): 971-973.
- [55] Sharma A, Gathwala G. Oral aluminium phosphide poisoning in indian children. J Tropical Med Hyg. 1992; 95(3): 221-222.
- [56] Chugh S N, Pal R, Singh V, Seth S. Serial blood phosphine levels in acute aluminium phosphide poisoning. J Assoc Physicians India. 1996; 44(3): 184-185.
- [57] Verma V K, Gupta S K, Parihar A. Aluminium phosphide poisoning: a challenge for the physician. JK Sci. 2001; 3(1): 13-20.
- [58] Sharma A. Oral aluminium phosphide poisoning. Indian Ped.1995; 32: 339-342.
- [59] Ferrer M I, Li F A, Cepro R A, Cano A S, Llerena B R, Moscoso F P, Almoguea L N. Suicide by ingestion of aluminium phosphide: a case report. Emergencias.2009; 21: 228-231.
- [60] Gupta S, Ahlawat S K. Aluminium phosphide poisoning – a review. J Toxicol Clin Toxicol. 1995; 33(1): 19-24.
- [61] Bhasin A, Singal R K. Aluminium poisoning with pleural effusion and ascites. JIACM. 2009; 10(3): 160-163.

- [62] Verma S K, Ahmad S, Shirazi N, Barthwal S P, Khurana D, Chugh M, Gambhir H S. Acute pancreatitis: a lesser-known complication of aluminium phosphide poisoning. *Hum Exp Toxicol*. 2007; 26: 979-981.
- [63] Bogle R G, Theron P, Brooks P, Dargan P I, Redhead J. Aluminium phosphide poisoning. *Emerg Med J*. 2006; 23: e3.
- [64] Madan K, Chalamalasetty S B, Sharma M, Makharia G. Corrosive-like strictures caused by ingestion of aluminium phosphide. *Nat Med J India*. 2006; 19(6): 313-314.
- [65] Tiwari J, Lahoti B, Dubey K, Mishra P, Verma S. Tracheo-oesophageal fistula - an unusual complication following celphos poisoning. *Indian J Surg*. 2003; 65: 442-444.
- [66] Kapoor S, Naik S, Kumar R, Sharma S, Pruthi H S, Vershney S. Bening oesophageal stricture following aluminium phosphide poisoning. *Indian J Gastroenterol*. 2005; 24: 261-262.
- [67] Gupta M S, Malik A. Combined toxicity due to alcohol and aluminium phosphide. *J Assoc Physicians India*. 1995; 43(1): 74.
- [68] Dave H H, Dave T H, Rakholia V G. Delayed hemorrhagic stroke followog aluminium phosphide poisoning. *J Assoc Physicians India*. 1994; 42(1): 78-79.

- [69] Lall S B, Sinhak K, Mittra S, Seth S D. An experimental study on cardiotoxicity of aluminium phosphide. *Indian J Exp Biol.* 1997; 35: 1060-1064.
- [70] Akkaoui M, Achour S, Abidi K, Himdi B, Madani A, Zeggwagh A A, Abouqal R. Reversible myocardial injury associated with aluminium phosphide poisoning. *Clinical Toxicol.* 2007; 45: 728-731.
- [71] Shah V, Baxi S, Vyas T. Severe myocardial depression in a patient with aluminium phosphide poisoning: a clinical, electrocardiographical and histopathological correlation. *Indian J Crit Care Med.* 2009; 13(1): 41-43.
- [72] Singh R B, Rastogi S S, Singh D S. Cardiovascular manifestations of aluminium phosphide intoxication. *J Assoc Physicians India.* 1989; 37(9): 590-592.
- [73] Gupta M S, Malik A, Sharma V K. Cardiovascular manifestations in aluminium phosphide poisoning with special references to echocardiographic changes. *J Assoc Physicians India.* 1995; 43(11): 773-780.
- [74] Chugh S N. Aluminium phosphide poisoning: present status and management. *J Assoc Physc India.* 1992; 40: 401-405.
- [75] Chugh S N, Dushyant, Sant R A M. Incidence and outcome of aluminium phosphide poisoning in a hospital study. *Indian J Med Res.* 1991; 94(6): 232-235.

- [76] Chugh S N, Chugh K, Ram S, Arora B. Incidence and outcome of aluminium phosphide poisoning with special reference to its incidence, pathogenesis, mortality and histopathology. J Indian J Med Res. 94: 437-439.
- [77] Karla G S, Anand I S, Jit I, Bushnurmah B, Wahi P L. Aluminium phosphide poisoning haemodynamic observations. Indian Heart J. 1991; 43: 175-178.
- [78] Gupta M S, Malik A, Sharma V K. Cardiovascular manifestations in aluminium phosphide poisoning with special reference to echocardiographic changes. J Assoc Physicians India. 1995; 43: 774-780.
- [79] Louriz M, Dendane T, Abidi K, Madani N, Abouqal R, Zeggwagh A. Prognostic factors of acute aluminium phosphide poisoning. Indian J Med Sc. 2009; 63(6): 227-234.
- [80] Zadeh H S. Is there a role for digoxin in the management of acute aluminium phosphide poisoning. Corr Med Hyp. 2011; 76: 761-767.
- [81] Bouzoubaa A, Benkiran A, Chraibi N. Traitement de l'intoxication par ingestion de phosphore d'aluminium : approche expérimentale. J Toxicol Clin Exp. 1988 ; 8(3) : 193-199.
- [82] Suman R L, Savani M. Pleural effusion_a rare complication of aluminium phosphide poisoning. Indians Ped. 1999; 36: 1161-1163.

- [83] Soltaninejad K, Nelson L S, Khodakarim N, Dadvar Z, Shadnia S. Unusual complication of aluminium phosphide poisoning: development of hemolysis and methemoglobinemia and its successful treatment. *Indian J Crit Care Med*. 2011; 15(2): 117-119.
- [84] Lakshmi B. Methemoglobinemia with aluminium phosphide poisoning. *Am J Emerg Med*. 2002; 20(2): 130-132.
- [85] Shadnia S, Soltaninejad K, Moghadam H H, Sadeghi A, Rahimzadeh H, Zamani N, Toussi A G, Abdollahi M. Methemoglobinemia in aluminium phosphide poisoning. *Hum Exp Toxicol*. 2010; 30(3): 250-253.
- [86] Mehrpour O, Aghabiklooei A, Abdollahi M, Singh S. Severe hypoglycemia following acute aluminium phosphide (rice tablet) poisoning; a case report and review of literature. *Acta Medica Iranica*. 2012; 50(8): 568-571.
- [87] Singh B, Gupta S, Minocha S K, Aggarwal N M. Hypoglycaemia in aluminium phosphide poisoning. *J Assoc Physicians India*. 1994; 42(8): 663.
- [88] Mehrpour O, Jafarzadeh M, Abdollahi M. A systematic review of aluminium phosphide poisoning. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2012; 63: 61-73.
- [89] Chugh S N, Kumar P, Aggarwal H K. Efficacy of magnesium sulphate in aluminium phosphide poisoning comparison of two different dose schedules. *J Assoc Physicians India*. 1994; 42(5): 373-375.

- [90] Chugh S N, Kumar P, Sharma A. Magnesium sulphate therapy in acute aluminium phosphide intoxication. *Magnesium. Res.* 1994; 7(3-4): 289-294.
- [91] Singh B, Gupta S, Minocha S K. Hypoglycaemia in aluminium phosphide poisoning. *J Assoc Physicians India.* 1994; 42(8): 663.
- [92] Chugh S N, Kishore K, Aggarwal N, Attri S. Hypoglycaemia in acute aluminium phosphide poisoning. *J Assoc Physicians India.* 2000; 48: 855-856.
- [93] Chugh S N, Jaggal K L, Sharma A. Magnesium levels in acute cardiotoxicity due to aluminium phosphide poisoning. *Indian J Med Res.* 1991; 94(12): 437-439.
- [94] Chugh S N. Serial blood phosphine levels in aluminium phosphide poisoning. *J Assoc Physicians India.* 1996; 44(11): 841-842.
- [95] Adali B, Miguil M, Moutawakkil S. Intoxication aigue au phostoxin. *Press Med.* 1995 ; 24(13) : 611-612.
- [96] Chittora M D, Meena S R, Gupta D K. Acute hepatic failure in aluminium phosphide poisoning. *J Assoc Physicians India.* 1994; 42(11): 924.
- [97] Gupta M S, Singh H, Gupta B K. Acute myocardial injury in aluminium phosphide poisoning. *J Assoc Physicians India.* 1995; 43(1): 58.

- [98] Nakakita H, Katsumata Y, Ozawa T. The effect of phosphine on respiration of rat liver mitochondria. *Indian J Critical Care Med.* 2009; 13: 41-43.
- [99] Mehrpour O, Dolati M, Soltannejad K, Shadnia S, Nazparvar B. Evaluation of histopathological changes in fatal aluminium phosphide poisoning. *Indian J Forensic Med Toxicol.* 2008; 2: 34-36.
- [100] Chugh S N, Sant R, Chugh K, Malhotra K C. Spot diagnosis of aluminium phosphide ingestion; an application of simple test. *J Assoc Physc India.* 1989; 37: 219-220.
- [101] Mital H S, Mehrotra T N, Dwivedik K. A study of aluminium phosphide poisoning with special reference to its spot diagnosis by silver nitrate test. *J Assoc Physicians India.* 1992; 40(7): 590-592.
- [102] Verma R K, Gupta S N, Gupta A. Aluminium phosphide poisoning: late presentation as oesophageal stricture. *JK Sc.* 2006; 8(4): 235-236.
- [103] Mathai C K, Nijorge D K, Abuga K O et al. Investigation of possible antidotal effects of activated charcoal, sodium bicarbonate, hydrogen peroxide and potassium permanganate in zinc phosphide poisoning. *East Central Afr J Pharm Sci.* 2002; 5: 38-41.
- [104] Bajpai S R. Aluminium phosphide poisoning: management and prevention. *J Indian Acad Forensic Med.* 32(4): 971-973.

- [105] Agrawal A, Kaur H. The successful treatment of aluminium phosphide poisoning with limited resources. J clin Diag Res. 2010; 4: 2316-2319.

- [106] Derkaoui A. Les intoxications aiguës en réanimation (à propos de 81 cas). Thèse en médecine, Fès, 2007.

- [107] Mostafazadeh B. A novel protocol for gastric lavage in patients with aluminium phosphide poisoning: a double-blind study. Acta Medica Iranica. 2012; 50(8): 530-534.

- [108] 10^{ème} conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence. 1992.

- [109] Soulaymani R, Rhalem N. Intoxication aiguë au phosphore d'aluminium. Espérance médicale. 2004 ; 1(103) : 117-119.

- [110] Bajwa S J, Bajwa Kaur S K, Kaur J, Singh K, Panda A. Management of celphos poisoning with novel intervention: a ray of hope in the darkest of clouds. Anesth Essays Res. 2010; 4: 20-24.

- [111] Shadnia S, Rahimi M, Pajoumand A, Rasouli M H, Abdollahi M. Successful treatment of acute aluminium phosphide poisoning: possible benefit of coconut oil. Hum Exp Toxicol. 2005; 24: 215-218.

- [112] Saidi H, Shojaie S. Effect of sweet almond oil on survival rate and plasma cholinesterase activity of aluminium phosphide intoxicated rats. Hum Exp Toxicol. 2011.

- [113] Darbari A, Kumar A, Chandra G, Tandon S. Tracheo- oesophagealfistula with oesophageal stricture due to aluminium phosphide (celphos tablet) poisoning. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2007; 49: 241-242.
- [114] Gurjar M, Baronia A K, Azim A, Sharma K. Managing aluminium phosphide poisonings. *J Emerg Trauma Shock.* 2011; 4: 378-384.
- [115] Marashi S M, Arefi M, Behnoush B, Nasrabad M G, Nasrabad Z N. Could hydroxyethyl starch be a therapeutic option in management of acute aluminium phosphide toxicity? *Med Hypoth.* 2011; 76: 596-598.
- [116] Chugh S N, Ram S, Arora R B, Saini A S, Malhotra K C. Adrenocortical involvement in aluminium phosphide poisoning. *Indian J Med Res.* 1989; 90: 289-294.
- [117] Siwach S B, Singh P, Ahlawat S. Serum and tissue magnesium content in patients of aluminium phosphide poisoning and critical evaluation of high dose magnesium sulphate therapy in reducing mortality. *J Assoc Physicians India.* 1994; 42(2): 107-110.
- [118] Mehrpour O, Farzaneh E, Abdollahi M. Successful treatment of aluminium phosphide poisoning with digoxin: a case report and review of literature. *Inter J Pharm.* 2011; 7(7): 761-764.
- [119] Gurjar M, Baronia A K, Azin A, Sharma K. Managing aluminium phosphide poisonings. *J Emerg Trauma Shock.* 2011; 4: 378-384.

- [120] Siddaiah L, Adyapak S, Jaydev S, Shetty G, Varghese K, Patil C, Iyengar S. Intra-aortic balloon pump in toxic myocarditis due to aluminium phosphide poisoning. *J Med Toxicol.* 2009; 5: 80-83.
- [121] Zadeh H S. Regarding “unresponsive ventricular tachycardia associated with aluminium phosphide poisoning”. *Correspondence.* 384-385.
- [122] Duenas A, Perez-Castrillon J L, Cobos M A, Herreros V. Treatment of the cardiovascular manifestations of phosphine poisoning with trimetazidine, a new antiischemic drug. *Am J Emerg Med.* 1999; 17: 219-220.

Annexes

Annexe 1 : Définition des variables de l'IGS II :

- § Age
- § Fréquence cardiaque
- § Pression artérielle systolique
- § Température centrale
- § PaO₂/FiO₂ : si ventilation mécanique
- § Diurèse
- § Urée sanguine
- § Globules blancs
- § Kaliémie
- § Natrémie
- § Bicarbonatémie
- § Bilirubine : si ictère
- § Score de Glasgow
- § Type d'admission :
 - ü Malade chirurgical : malade opéré dans la semaine qui précède ou suit l'admission en réanimation.
 - ü Malade chirurgical programmé : malade dont l'intervention était prévue au moins 24 heures à l'avance.

- ü Malade chirurgical non programmé : malade ajouté à la liste du programme opératoire dans les 24 heures qui précèdent l'intervention.

- ü Malade médical : malade non opéré dans la semaine qui précède ou suit l'admission en réanimation. Les malades de traumatologie non opérés sont considérés comme médicaux.

§ Pathologies chroniques :

- ü Sida.

- ü Maladie hématologique maligne.

- ü Cancer métastatique.

§ En cas d'arrêt cardiaque, compter :

- ü un rythme cardiaque à 0 (*11 points*),

- ü une pression systolique nulle (*13 points*),

- ü un score de Glasgow inférieur à 6 (*26 points*).

Annexe 2 : Définition des variables de l'APACHE II :

- § Température
- § Pression artérielle moyenne
- § Fréquence cardiaque
- § Fréquence respiratoire
- § Gradient (A-a)O₂ : si FIO₂ ≥ 0,5
- § PaO₂ : si FIO₂ < 0,5
- § HCO₃⁻ : si pH indisponible
- § pH artériel
- § Natrémie
- § Kaliémie
- § Créatinémie avec ou sans insuffisance rénale aigue
- § Hématocrite
- § Leucocytes
- § Score de Glasgow
- § Age
- § Défaillance viscérale chronique / immunodépression