

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 44

LES INTOXICATIONS MEDICAMENTEUSES :
ETUDE RETROSPECTIVE SUR 9 ANS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Khalida EL OTMANI
Née le 13 Novembre 1993

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Intoxication – Médicament – Epidémiologie – Centre anti Poison.

JURY

Mme. R. SOULAYMANI BENCHEIKH Professeur de Pharmacologie	PRESIDENTE
Mr. R. EL JAUDI Professeur de Toxicologie	RAPPORTEUR
Mr. Y. BOUSLIMAN Professeur de Toxicologie	JUGES
Mme. M. AIT EL CADI Professeur de Toxicologie	
Mme. S. MAKRAM Professeur de Pharmacologie	
Mme. N. CHERKAOUI Professeur de Pharmacie Galénique	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

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



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADN AOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

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

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENS AID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYA OUI Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique

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

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI LallaOuafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

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

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie -**Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Novembre 1997

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

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

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

Gastro-Entérologie
Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

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

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av. Marr.
Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SSM
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Novembre 2000

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

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie Directeur Hop. ChekikhZaied
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

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

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



Décembre 2002

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

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

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

Janvier 2004

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Noureddine*
Pr. BAHIRI Rachid

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

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie



Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZA OUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

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

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila

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

Anesthésie Réanimation

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



Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhousain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ezzohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMIHachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

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

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

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSghir Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique



Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

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

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JM FAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

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



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahrilatifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

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

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI LallaChadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





DEDICACES

A ma très chère maman Youssara Naima

A une personne qui m'a tout donné sans compter

Tu représentes pour moi le symbole de la source de tendresse, de patience et de générosité et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Un grand merci ne suffira pas pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance

Le bonheur, c'est avoir une mère qui nous aime

Que dieu te prête encore plus de vie

A mon très cher Papa El otmani Khalid

A qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude, ni mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices et des souffrances que tu as enduré pour mon éducation, pour mon bien être.

Au plus meilleur papa du monde qui a toujours été à mes côtés, rien ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour moi en espérant répondre un jour aux espoirs fondés en moi.

*Puisse dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé,
longue vie et bonheur*

A mes deux Frères Chadi et Eneuamane

*Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'amour et l'affection que je porte
pour vous.*

*Puisse nos fraternels liens se pérenniser et consolider encore
Qu'il me soit permis de vous assurer ma profonde et ma grande
reconnaissance*

A la mémoire de mon grand-père

*J'aurais tant aimé vous voir, que dieu ait votre âme dans sa sainte
miséricorde*

A mon oncle Saaddine Elotmani et ma tante Halima Saghour

*Qui mon accueilli toute au long de ma période d'étude
Une chose est sûre, je n'aurais rien pu faire sans vous
Tout ce que vous avez fait signifie beaucoup pour moi*

*A mes chères grands-mères, mon grand-père,
mes oncles et leurs femmes, mes tantes et leurs maris
A mes chères cousins et cousines
A tous les membres de ma grande et précieuse famille*

*Qui ont su me soutenir, me supporter, m'encourager pendant toute la durée
de mes études*

*Un grand merci pour votre soutien et votre aide tellement appréciée, Merci
d'avoir toujours été là et de m'avoir tant aidé*

*J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes
sentiments les plus chaleureux*

A mes chers amis

*Kaoutar, Houda, Samah, Zineb braķez, Fadoua, Zineb, Naima, mes amis
de l'association laahd ljadid
ma chère binôme Manar*

*Je vous remercie de tout cœur, de ces merveilleux moments passés avec vous
tous. Ces derniers resteront gravés dans nos cœurs, dans nos âmes, dans nos
esprits, par leurs sincérités et leurs simplicités*

Vous avez rayonné merveilleusement dans ma vie.

*Merci pour m'avoir apporté l'aide dont j'avais besoin
Avec toute mon affectation et estime je vous souhaite beaucoup de réussite
et de bonheur.*

Je prie dieu que notre amitié et fraternité soient éternelles

A notre chère ami Mohamed reda bendriss

*J'aurais tant aimé que vous soyez avec nous ces jours, mais le destin en a
décidé autrement*

Je te remercie pour tous les beaux moments que nous avons partagés

Que ton âme repose en paix

*A mes confrères et consœurs de la 28ème promo je vous souhaite une belle
carrière.*

Au personnel du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance de Rabat

De m'avoir accueilli au sein du centre

*A Madame Ghalem Naima, Responsable du département de la
toxicovigilance*

Docteur Hmimou Rachid,

Docteur Meftah Ahlam

*Vous m'avez guidée et orientée avec sympathie et bienveillance malgré vos
préoccupations et vos responsabilités. Permettez-moi de vous exprimer ma
haute considération, mon respect et mes vifs remerciements pour vos conseils
utiles, vos suggestions stimulantes et votre aide.*

*Je vous remercie pour votre estimable participation dans l'élaboration de ce
travail.*

A mes enseignants de primaire, secondaire,

A tous mes professeurs de la Faculté de Médecine et de pharmacie Rabat

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin dans l'élaboration de ce
travail.*

A tous ceux qui, par un mot, m'ont donné la force de continuer



REMERCIEMENTS

A mon maître et président de thèse

Madame le Professeur Soulaymani Bencheikh Rachida

Professeur de Pharmacologie

Directrice du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

*Pour me faire l'honneur de présider cette thèse malgré vos multiples
occupations*

*Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence seront
pour nous un exemple à suivre*

*Que ces lignes puissent témoigner de mon grand respect, ma très haute
considération et ma profonde reconnaissance*

A mon maitre et rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur Eljaoudi Rachid

Professeur agrégé de Toxicologie

A la Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat

J'exprime mon remerciement particulier et sincère à monsieur ELJAOUDI qui a aimablement accepté d'être rapporteur de ce travail de thèse, je lui suis reconnaissante pour sa confiance et sa disponibilité, l'aide qu'il m'a apportée par les remarques et conseils qu'il m'a adressés

Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles

Votre sérieux, votre gentillesse, votre modestie, et votre compétence ainsi que vos qualités professionnelles m'ont énormément marqué

Veillez trouver ici, l'assurance de ma reconnaissance et ma profonde admiration

A mon maitre et juge de thèse

Monsieur le Professeur BOUSLIMAN Yassir

Professeur de Toxicologie

A la Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat

*Veillez trouver ici mon plus profond respect et toute ma gratitude pour
avoir si gentiment accepté d'être membre de jury de ma thèse*

Votre compétence et votre gentillesse ont toujours suscité grande estime

*Trouvez ici cher maitre, le témoignage de notre reconnaissance et de nos
sincères remerciements*

A mon maitre et juge de thèse

Madame le Professeur AIT'ELCADI Mina

Professeur de Toxicologie

A la Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat

C'est un très grand honneur de vous compter parmi les membres de ce jury

Nous avons eu la chance et le privilège durant nos études de profiter de votre culture scientifique, vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines qui vous valent l'admiration et le respect.

Permettez-moi cher professeur de vous exprimer mon profond respect et ma sincère gratitude

A mon maitre et juge de thèse

Madame le Professeur MAKRAM Sanae

Professeur de Pharmacologie

A la Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat

*Je suis particulièrement touchés par la gentillesse avec laquelle vous avez
bien voulu accepter d'examiner ce manuscrit et de faire partie du jury de
cette thèse*

*Votre sérieux et votre compétence professionnelle seront pour nous un
exemple dans l'exercice de notre profession*

*Permettez-moi cher professeur de vous exprimer mon profond respect et ma
sincère gratitude*

A mon maitre et juge de thèse
Madame le Professeur CHERKAOUI Naoual
Professeur de Pharmacie galénique
A la Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat

Vous nous avez porté honneur en acceptant de juger ce modeste travail

*Puisse ce travail être digne de votre confiance et vos compétences
professionnelles*

*Veillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance et de mes
respectueux remerciements.*



*LISTE
DES ABREVIATIONS*

ALAT	: ALanine Amino Transférase
ANAES	: Agence National d'Accréditation et d'Evaluation de Santé
ATC	: Anatomical Therapeutic and Chemical classification
AVK	: Anti Vitamine K
CAP	: Centre Anti Poison
CAPM	: Centre Anti Poison et de pharmacovigilance du Maroc
CCM	: Chromatographie sur Couche Mince
CHP	: Centre Hospitalier Préfectoral
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CPG	: Chromatographie en Phase Gazeuse
DCI	: Dénomination Commune International
DDJ	: Doses Définies Journalières
ECG	: ElectroCardioGramme
HPLC	: High Pressure Liquid Chromatography
IC	: Intervalle de Confiance
IMAO	: Inhibiteur de Mono Amine Oxydase
IPCS	: International Program on chemica safety
ISRS	: Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine
I'IMS	: International Medical Statistics
LG	: Lavage Gastrique
NAC	: N-Acétyl Cystéine
NAPQI	: N-Acetyl-p benzo Quinone-Imine
OMS	: Organisation Mondial de la Santé

PSS : Poison Severity Score
RR : Risque Relatif
SNC : Système Nerveux Central
TS : Tentative de Suicide
UV : UltraViolet



*LISTE
DES ILLUSTRATIONS*

Liste des figures

Figure 1: Moyens de déclaration des intoxications médicamenteuses au CAPM.....	48
Figure 2: Fréquence des intoxications médicamenteuses selon les années	49
Figure 3: Evolution des déclarations des cas d'intoxications selon la source et selon les années	50
Figure 4: Distribution des intoxications médicamenteuses selon les mois.....	51
Figure 5: Distribution des intoxications médicamenteuse selon les jours de la semaine	52
Figure 6: Répartition des intoxications médicamenteuses selon le Milieu.....	53
Figure 7: répartition des intoxications médicamenteuses selon le service	56
Figure 8: Repartition des intoxications médicamenteuses selon le sexe	57
Figure 9: Répartition des intoxications médicamenteuses selon les tranches d'âge.....	58
Figure 10: Evolution de l'âge (IPCS) des intoxiqués au cours des années	59
Figure 11: Répartition des intoxications médicamenteuses selon l'âge et le sexe	60
Figure 12: Répartition des cas selon le nombre de produits responsables de l'intoxication médicamenteuse	61
Figure 13: Répartition selon les familles des médicaments du système nerveux	63
Figure 14: Evolution des cas d'intoxication au système nerveux au cours des années	63
Figure 15: Evolution des cas d'intoxication aux psychotropes au cours des années.....	65
Figure 16: Répartition des intoxications médicamenteuses selon le type	70
Figure 17: Répartition des intoxications médicamenteuses selon le demandeur.....	71
Figure 18: Répartition des intoxications médicamenteuses selon la Circonstance d'intoxication.....	72
Figure 19: Répartition des intoxications médicamenteuses selon la circonstance accidentelle	72

Figure 20: Répartition des intoxications médicamenteuses selon la circonstance volontaires.....	73
Figure 21: Circonstance de survenu des intoxications médicamenteuses en fonction du sexe.....	74
Figure 22: Circonstance de survenu des intoxications médicamenteuses en fonction de l'âge.....	75
Figure 23: Répartition des intoxications médicamenteuses selon la clinique.....	78
Figure 24: Evolution de la gradation au cours des années.....	82
Figure 25: Evolution des décès au cours des années.....	84
Figure 26: Métabolisme du paracétamol en cas de surdosage.....	106
Figure 27: Réserve de glutathion en fonction de la dose de paracétamol ingéré.....	107
Figure 28: Nomogramme décisionnel pour le traitement par la N-acétylcystéine à la suite d'une ingestion de paracétamol à dose toxique.....	109

Liste des tableaux

Tableau I: Principaux médicaments toxiques faisant l'objet d'abus.....	9
Tableau II: Médicaments dangereux chez l'enfant d'âge préscolaire même en ingestion unitaire	15
Tableau III: Les syndromes toxiques "Toxidormes"	18
Tableau IV: Liste des produits toxiques pouvant faire l'objet d'un lavage gastrique (CAPM)	22
Tableau V: Toxiques et antidotes correspondants	27
Tableau VI: Classification de l'âge	38
Tableau VII: Tableau de contingence	46
Tableau VIII: Répartition des intoxications médicamenteuses selon les régions	54
Tableau IX: Répartition des intoxications médicamenteuses selon le lieu de l'intoxication...55	
Tableau X: Répartition des intoxications médicamenteuses selon le premier niveau d'ATC .62	
Tableau XI: Profil des psychotropes utilisés dans les intoxications médicamenteuses	64
Tableau XII: Profil des principales analgésiques et antiépileptiques	66
Tableau XIII: Les molécules les plus fréquemment impliquées selon le premier niveau d'ATC en excluant les médicaments du système nerveux.....	67
Tableau XIV: Répartition des intoxications médicamenteuses selon la tranche d'âge et le premier niveau d'ATC	68
Tableau XV: Type des produits associés aux médicaments dans certaines intoxications	69
Tableau XVI: Circonstance de survenu des intoxications médicamenteuses en fonction de la région.....	76
Tableau XVII: Circonstance de survenu des intoxications médicamenteuses en fonction de la région.....	77

Tableau XVIII: Répartition des intoxications médicamenteuses selon le nombre des symptômes	79
Tableau XIX: Répartition des intoxications médicamenteuses selon le traitement envisagé	80
Tableau XX: Répartition des intoxications médicamenteuses selon la gradation	81
Tableau XXI: Répartition des intoxications médicamenteuses selon l'évolution.....	82
Tableau XXII: L'effet du milieu sur l'évolution	83
Tableau XXIII: Effet de la circonstance sur l'évolution	83
Tableau XXIV: Effet de l'état clinique sur l'évolution.....	84
Tableau XXV: Répartition des décès selon le sexe et l'âge.....	85
Tableau XXVI: Létalité spécifique des intoxications médicamenteuses selon la région	86
Tableau XXVII: Létalité spécifique des intoxications médicamenteuse selon le milieu	87
Tableau XXVIII: Létalité spécifique des intoxications médicamenteuses selon la circonstance de survenu	87
Tableau XXIX: Létalité spécifique des intoxications médicamenteuses selon l'état clinique	88
Tableau XXX: Létalité spécifique des intoxications médicamenteuses selon le premier niveau de l'ATC et le médicament incriminé	89
Tableau XXXI: Influence de l'âge, sexe et région sur l'évolution des intoxications médicamenteuses.....	91
Tableau XXXII: Influence de l'état clinique et le nombre de produits sur l'évolution des intoxications médicamenteuses.....	92
Tableau XXXIII: Pourcentage des intoxications médicamenteuses dans certains services d'urgence	93
Tableau XXXIV: Les classes/Médicaments les plus incriminés dans les cas d'intoxications dans certains pays.....	99
Tableau XXXV: La prise en charge dans certains pays	121



SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE: GENERALITE	4
I. Définition de l'intoxication médicamenteuse	5
II. Types d'intoxication médicamenteuse	5
1- Les intoxications médicamenteuses involontaires	5
1-1- Les intoxications médicamenteuses accidentelles proprement dites.....	6
1-2- L'erreur médicamenteuse	6
2- Les intoxications médicamenteuses volontaires	7
2-1- Empoisonnements suicidaires	8
2-2- Toxicomanie.....	9
2-3- Les intoxications criminelles	10
III. Voies de pénétration des toxiques.....	10
1- Voie orale	10
2- Voie pulmonaire.....	10
3- Voie cutanée	10
4- Voie parentérale	11
5- Voie oculaire.....	11
IV. Facteurs de risque	11
1- Facteurs liés au médicament.....	11
2- Facteurs liés à l'individu	11
3- Facteurs environnementaux.....	12
V. Conduite à tenir lors d'une intoxication médicamenteuse	12

1-Interrogatoire et anamnèse.....	12
1-1-Information sur le patient.....	13
1-2-Nature des principes actifs administrés	13
1-3-Dose ingérée.....	14
1-4-Délai entre l'ingestion et l'examen	15
1-5-Circonstances d'intoxication	16
2-Examen clinique.....	17
3-Identification des Toxidormes	17
4-Évaluation de la gravité de l'intoxication	19
VI.Prise en charge thérapeutique	20
1-Traitement épurateur-évacuateur	20
1-1-Les vomissements provoqués.....	20
1-2-Le lavage gastrique.....	21
1-3-Charbon activé	23
1-4-Laxatifs	23
1-5-Lavage intestinal	24
1-6-Diurèse alcaline	24
1-7-Épuration extrarénale.....	24
2-Traitement symptomatique	25
3-Traitement spécifique.....	26
VII.Analyse toxicologique	28
1-Intérêt.....	28
2-Prélèvement	29

3-Méthodes d'analyse toxicologique	29
3-1-Méthodes colorimétriques, photométriques et enzymatiques.....	30
3-2-Méthodes immunologiques.....	31
3-3-Méthodes séparatives.....	31
DEUXIEME PARTIE: ETUDE RETROSPECTIVE.....	33
I.Objectifs	34
II.Matériels et méthodes.....	34
1-Echantillonnage.....	34
1-1-Population d'étude	34
1-2-Les critères d'inclusion	34
1-3-Les critères d'exclusion.....	34
2-Recueil des données	35
2-1-Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance.....	35
2-2Les variables étudiées	36
3-Exploitation des données	45
III.Résultats	48
1-Fréquence.....	48
2-Répartition dans le temps	49
2-1-Distribution selon les années.....	49
2-2-Distribution selon le mois	51
2-3-Distribution selon les jours de la semaine	52
3-Répartition dans l'espace	53
3-1-Milieu.....	53

3-2-Région.....	53
3-3-Lieu de l'intoxication	55
3-4-Service	56
4-Caractéristiques du patient intoxiqué	57
4-1-Répartition selon le sexe	57
4-2-Répartition selon l'âge	58
i.Répartition selon l'âge et le sexe	60
5-Caractéristiques du toxique	61
5-1-Le nombre de produits responsables de l'intoxication.....	61
5-2-Répartition selon la classe ATC	61
5-3-Profil des médicaments du système nerveux	62
5-4-Profil des molécules les plus incriminées des autres classes ATC	66
i.Répartition selon la tranche d'âge et le premier niveau d'ATC	68
5-5-Répartition selon le type des produits associés aux médicaments	69
6-Caractéristiques de l'intoxication	70
6-1-Type	70
6-2-Demandeur	71
6-3-Voie de pénétration du toxique	71
6-4-Circonstance de survenu de l'intoxication	71
i.Circonstance des cas d'intoxication par les médicaments en fonction du sexe ...	74
ii.Circonstance des cas d'intoxication par les médicaments en fonction de l'âge ..	75
iii.Circonstance des cas d'intoxication par les médicaments en fonction de la région	76

iv. Circonstance des cas d'intoxication par les médicaments en fonction de la classe des médicaments incriminés.....	77
7-Symptomatologie	78
7-1-Etat clinique	78
7-2-Nombre de symptôme.....	78
8-Traitement envisagé	79
9-Gradation et évolution	81
9-1-Répartition selon la gradation	81
9-2-Répartition selon l'évolution	82
i. Répartition selon le milieu et l'évolution.....	83
ii. Répartition selon la circonstance et l'évolution	83
iii. Répartition selon l'état clinique et l'évolution.....	84
10-Analyse des cas de décès	84
10-1-Létalité annuelle des intoxications médicamenteuses	84
10-2-Répartition des décès selon le sexe et l'âge.....	85
10-3-Répartition régionale des taux de létalité.....	86
10-4-Répartition des décès par les médicaments selon le milieu	87
10-5-Répartition des décès par les médicaments selon la circonstance de survenu ...	87
10-6-Répartition des décès par les médicaments selon l'état clinique	88
10-7-Répartition des décès selon les médicaments incriminés	88
11-Facteurs prédictifs de gravité	90
11-1-Analyse de l'influence de l'âge, sexe et région sur l'évolution des intoxications médicamenteuses	90

11-2-Analyse de l'influence de l'état clinique et le nombre de produits sur l'évolution des intoxications médicamenteuses	91
IV.Discussion	92
1-Fréquence.....	92
2-Répartition dans l'espace	95
3-Caractéristiques du patient intoxiqué.....	95
4-Caractéristiques du toxique	98
5-Caractéristiques de l'intoxication.....	111
5-1 Voie de pénétration.....	111
5-2 Demandeur	112
5-3 Circonstance	112
6-Traitement envisagé	120
7-Gradation et évolution.....	123
8-Analyse des cas de décès et facteurs prédictifs de gravité	124
9-Prévention.....	126
9-1-Prévention des intoxications Accidentelles	126
9-2-Prévention des intoxications volontaires	128
9-3-Rôle du pharmacien.....	129
9-4-Rôle des autorités	130
9-5-Rôle du CAPM.....	130
CONCLUSION	132

RESUMES

ANNEXES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES



Tous les médicaments, ou presque, peuvent être toxiques, en particulier lorsqu'ils sont absorbés en très grande quantité, le surdosage peut transformer un effet thérapeutique bénéfique en effet toxique. L'intoxication médicamenteuse peut être asymptomatique comme elle peut atteindre tous les systèmes du corps humain. Ceux qui sont le plus souvent atteints sont le système nerveux central, le système digestif et le système cardiovasculaire; une même substance peut toucher plusieurs systèmes à la fois. Cette symptomatologie devient complexe lorsqu'il s'agit d'une prise de médicaments multiples (intoxication polymédicamenteuse). La gravité de l'intoxication dépend du médicament, de sa dose, du mode de pénétration et de l'état de l'intoxiqué, ce qui impose de grandes actions d'information, de sensibilisation et de prise en charge.

Le diagnostic devient ainsi difficile d'autant plus que les médicaments ne sont pas précisés et en absence d'un laboratoire à proximité.

La connaissance de l'épidémiologie locale est essentielle. Avec l'anamnèse, l'examen clinique et la connaissance des effets toxiques, elle est l'une des clés du diagnostic étiologique devant une situation mal expliquée.

Le traitement des intoxications médicamenteuses est essentiellement symptomatique, le maintien des fonctions vitales est une priorité. Certains produits sont utilisés comme antidotes spécifiques d'un médicament donnés.

Le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance pourra fournir les renseignements adéquats, aider au diagnostic, informer des éventuelles conséquences cliniques et guider la prise en charge.

Les intoxications médicamenteuses posent un véritable problème de santé dans de nombreux pays du monde par leur fréquence, le nombre des intoxications médicamenteuses aiguës ne cesse d'augmenter de façon inquiétante d'année en année, et par leurs exigences thérapeutiques et hospitalières aussi bien sur le plan collectif qu'individuel engendrant ainsi de lourdes conséquences socio-économique, elles représentent une charge de travail importante pour la médecine pré hospitalière, les services d'accueil des urgences, les services de réanimation, ou les centres antipoison dans beaucoup de pays. Les intoxications médicamenteuses en Belgique entre 2008 et 2014 représentaient 50% de l'ensemble des intoxications (1). Le rapport du Centre Suisse d'Information Toxicologique en 2015 indique que 36% des intoxications concernaient des médicaments (2). En Algérie 5312 cas

d'intoxication par médicaments ont été recensés par le CAP en 2013 (3). Ainsi au Maroc les médicaments sont le premier facteur d'intoxication, en excluant les piqûres et envenimations scorpioniques selon les données du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc avec 3194 intoxications en 2014 (4); et 21,9% de l'ensemble des intoxications pendant la période de 1980 à 2008, l'exposition était accidentelle dans 47,7% des cas et volontaire dans 52,3 % des cas (5).

L'intoxication médicamenteuse touche toutes les tranches d'âge et peut être volontaire dans le cadre d'une tentative de suicide, toxicomanie, avortement ou d'une intoxication criminelle; comme elle peut être accidentelle, par un accident classique, suite à une erreur médicamenteuse ou des effets indésirables.

Les diverses classes médicamenteuses en cause dans les intoxications évoluent du fait de changements de prescriptions et de nouvelles molécules mises sur le marché.

Des actions de prévention et de lutte antitoxique sont nécessaires, ainsi une sensibilisation du grand public sur l'importance de faire appel au CAPM en cas d'intoxication.

Ce travail est une étude épidémiologique rétrospective concernant tous les cas d'intoxications médicamenteuses volontaires ou accidentelles déclarés au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, sur une durée de 9 ans, durant la période de 2007 à 2015.

Au cours duquel nous allons :

- Dresser le profil épidémiologique des intoxications médicamenteuses au Maroc entre 2007 et 2015
- Réaliser un classement des médicaments les plus couramment responsables des intoxications pendant cette période, et identifier les populations concernées
- Déterminer les facteurs de risque ayant une influence sur l'évolution des intoxications médicamenteuses.

Ce qui pourrait aider à la mise en marche des mesures de prévention et de prise en charge efficaces des intoxications médicamenteuses au Maroc.



*PREMIERE PARTIE:
GENERALITE*

I. Définition de l'intoxication médicamenteuse

L'intoxication médicamenteuse désigne l'ensemble des troubles dus à une prise inappropriée ou excessive d'un ou plusieurs médicaments.

On dit qu'une substance est toxique lorsque, après pénétration dans l'organisme, par quelque voie que ce soit, à une dose relativement élevée en une ou plusieurs fois très rapprochées ou par petites doses répétées, elle provoque immédiatement ou à terme, de façon passagère ou durable, des troubles d'une ou plusieurs fonctions de l'organisme pouvant aller jusqu'à leur suppression complète et entraîner le décès.

Un médicament a une action thérapeutique à une certaine dose et peut avoir une action toxique à dose plus élevée (6).

Habituellement la plupart des médicaments commercialisés possèdent une marge de sécurité importante, un médicament qui a pour but premier de restaurer, modifier ou corriger les fonctions physiologiques du patient, n'est donc pas un poison à condition qu'il soit employé dans de bonnes conditions, mais s'il est mal utilisé, si les associations avec d'autres substances sont mauvaises, ou encore s'il est pris à fortes doses il peut alors être à l'origine d'une intoxication (7).

Comme le disait Paracelse :

«Tout est poison, rien n'est poison, c'est la dose qui fait le poison»

«Seule la dose juste permet de distinguer un médicament d'un poison»

II. Types d'intoxication médicamenteuse

On peut distinguer les intoxications accidentelles et volontaires, cette distinction peut sembler simpliste, mais reste importante dans la prise en charge globale du patient.

1- Les intoxications médicamenteuses involontaires

On parle d'intoxication médicamenteuse involontaire lorsque le sujet est intoxiqué par des médicaments sans le vouloir (8).

Ceci peut se voir par accident, suite à une erreur médicamenteuse, ou des effets indésirables.

1-1-Les intoxications médicamenteuses accidentelles proprement dites

Les expositions accidentelles domestiques à un médicament, même après exclusion des erreurs thérapeutiques, sont fréquentes. Elles touchent spécifiquement l'enfant (9).

Elles peuvent notamment être le fait d'imprudence, d'ignorance, d'inattention ou avoir lieu dans d'autres circonstances.

L'intoxication accidentelle est l'une des principales causes d'hospitalisation par traumatisme chez les enfants de moins de cinq ans. Cette intoxication est due, dans la majorité des cas, à l'ingestion de substances diverses se retrouvant à la maison. Ces dernières sont souvent contenues en emballages attrayants qui attirent la curiosité de l'enfant. Le goût agréable de beaucoup d'enrobages et le fait de voir les parents consommer les médicaments, et parfois aussi l'enthousiasme thérapeutique des parents doivent être incriminés (8).

La multiplication des produits actifs utilisés explique le grand nombre d'intoxications accidentelles (10).

1-2-L'erreur médicamenteuse

L'erreur médicamenteuse est définie comme étant « l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte survenu au cours du processus de soins impliquant un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient » (11).

Les causes fréquentes des erreurs médicamenteuses sont:

- ✓ Erreurs de prescription
- ✓ Erreurs de dispensation
- ✓ Erreurs de reconstitution ou de préparation: erreurs de dilution ou d'étiquetage
- ✓ Erreurs d'administration: erreur de seringue, de volume, de débit, de voie d'administration

- ✓ Erreur de suivi thérapeutique: une autre circonstance est l'élévation des concentrations sanguines d'un médicament jusqu'à un seuil toxique en fonction de circonstances particulières. Ceci est particulièrement remarqué avec les médicaments dont les concentrations sanguines thérapeutiques sont proches des concentrations toxiques, à savoir: les digitaliques, les anticoagulants de la famille des AVK, certains antidiabétiques oraux et les médicaments anti-arythmiques et qui nécessitent une surveillance particulière (12).

Le responsable de l'erreur peut être le médecin, le pharmacien, l'infirmier, le patient ou son entourage.

Ainsi ces intoxications peuvent se voir lors de la consommation de médicament sans avis médical (automédication).

L'enfant est parfois traité sans avis médical par une dose nettement trop importante. La prescription surdosée par le fait d'une erreur matérielle ou par ignorance du médecin peut entraîner des conséquences chez l'enfant, en effet le pharmacien ne doit pas délivrer des doses manifestement exagérées, cependant cette garantie n'existe pas si la prescription est destinée à un enfant et que le pharmacien l'ignore: une dose habituelle pour un adulte, peut être toxique pour un petit enfant, les erreurs médicales de prescription sont dues le plus souvent à l'ignorance de la sensibilité particulière de l'enfant et surtout du nouveau-né à certains médicaments (8, 13).

2- Les intoxications médicamenteuses volontaires

On parle d'intoxication volontaire lorsque le sujet a intentionnellement ou volontairement ingéré des substances dans le but de s'intoxiquer (8).

Cette forme d'intoxication se rencontre le plus souvent chez l'adulte ou l'adolescent et pose le problème de la prise en charge psychologique de ces adolescents afin d'éviter les récidives.

2-1-Empoisonnements suicidaires

Pour l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), une tentative de suicide est « tout acte délibéré, visant à accomplir un geste de violence sur sa propre personne (phlébotomie, précipitation, pendaison, arme à feu, intoxication au gaz...) ou à ingérer une substance toxique ou des médicaments à une dose supérieure à la dose reconnue comme thérapeutique.»

Le sociologue Emile Durkheim, définit le suicide comme « tout cas de mort qui résulte directement ou indirectement d'un acte positif ou négatif, accompli par la victime elle-même et qu'elle savait devoir produire ce résultat » tandis que la tentative de suicide est: un suicide arrêté avant que la mort ne survienne (14).

Selon l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes):

- La tentative de suicide (TS) : est une conduite ayant pour but de se donner la mort sans y aboutir
- Le Suicidé: individu qui s'est donné la mort volontairement
- Le Suicidant: individu qui a réalisé une TS
- Le Suicidaire: individu ayant des idées ou exprimant des menaces de suicide (14).

L'intention suicidaire est beaucoup plus fréquente chez les adultes et les adolescents.

Dans 20% à 30% des TS, il existe une pathologie psychiatrique sous-jacente (dépression, troubles sévères de la personnalité) qui favorise le passage à l'acte. Il faut systématiquement la rechercher, l'identifier et la traiter.

Dans les autres cas, la TS est sous-tendue par des facteurs de risque et par des situations de conflit ou de rupture qui n'ont pu trouver d'autre voie de résolution que l'atteinte corporelle (15).

L'ingestion de médicaments est le geste suicidaire le plus fréquent.

2-2-Toxicomanie

La toxicomanie est un trouble des conduites caractérisé par l'existence d'un abus ou d'une pharmacodépendance psychique et physique à une substance toxique, entraînant des phénomènes d'accoutumance et de tolérance à ce produit (16).

La tolérance se manifeste par une diminution des effets produits par une substance pour une même dose de cette substance.

Un toxicomane est défini comme toute personne faisant usage de façon illicite de substances classées comme stupéfiants.

L'addiction se définit, quant à elle, par l'impossibilité répétée de contrôler un comportement de consommation d'une substance et par la poursuite de ce comportement malgré la connaissance de ses conséquences néfastes.

L'abus de substances toxiques constitue un problème de santé publique tout particulièrement chez les adolescents et les jeunes adultes (17).

La consommation volontaire de certains médicaments trouve sa cause dans la recherche d'un effet perçus comme agréable par la personne toxicomane. Les médicaments les plus utilisés en toxicomanie sont le plus souvent ceux illustrés dans le tableau I :

Tableau I: Principaux médicaments toxiques faisant l'objet d'abus

Principaux médicaments toxiques faisant l'objet d'abus	
<ul style="list-style-type: none">• Hypnotiques/sédatifs :<ul style="list-style-type: none">– anxiolytiques : benzodiazépines (diazépam, bromazépam, lorazépam...)– barbituriques : phénobarbital• Stimulants :<ul style="list-style-type: none">– caféine– nicotine• Stéroïdes anabolisants (testostérone et dérivés de synthèse).	<ul style="list-style-type: none">• Opiacés :<ul style="list-style-type: none">– morphine– codéine– propoxyphène– fentanyl• Anesthésiques: halothane

2-3-Les intoxications criminelles

Les crimes par empoisonnement sont rares, ils ont pour but de provoquer la mort ou la soumission chimique par administration d'un médicament. Seul un petit nombre de produits peut être utilisé par l'empoisonneur. Il est indispensable que la substance toxique puisse être administrée subrepticement à la victime: le poison ne devra avoir ni goût, ni odeur prononcée. Le candidat choisira un poison difficile à détecter, dont la symptomatologie soit peu caractéristique et se rapproche de celle d'une maladie grave. On retrouve souvent parmi les médicaments employés à des fins criminelles: les stupéfiants, les barbituriques et autres psychotropes (7).

III. Voies de pénétration des toxiques

L'intoxication se produit le plus souvent par ingestion, mais elle peut aussi survenir par inhalation et par exposition soit cutanée, soit muqueuse, soit parentérale.

1-Voie orale

C'est un mode très fréquent d'absorption des toxiques, l'absorption peut se produire sur toute la longueur du tube digestif, à commencer par la muqueuse buccale. L'estomac, malgré une surface de contact relativement peu importante, et l'intestin, du fait d'une surface de contact large, d'une irrigation sanguine importante et de l'existence des transporteurs, constituent les principaux sites de résorption (18).

2-Voie pulmonaire

C'est un mode d'absorption fréquent en milieu professionnel. L'absorption est très rapide en raison des surfaces d'échange pulmonaire (10).

3-Voie cutanée

La peau est une bonne barrière physiologique, assez imperméable, mais elle est soumise à de nombreuses agressions. La première barrière rencontrée par le toxique est l'épiderme et surtout la couche cornée, de petites quantités de substances polaires peuvent la traverser, les

substances non polaires diffusent grâce à leur liposolubilité. Le derme, barrière moins sélective, est plus facilement franchissable (18).

4- Voie parentérale

La voie la plus rapide de pénétration est l'injection intraveineuse ou hypodermique. Le plus souvent accidentelle due aux erreurs thérapeutiques, mais peut se voir aussi en cas de toxicomanie par injection (10).

5- Voie oculaire

Elle concerne surtout les projections dans l'œil ou la survenue d'un phénomène irritatif dû à l'action d'un toxique au niveau de la muqueuse oculaire (18).

IV. Facteurs de risque

1- Facteurs liés au médicament

La toxicité peut varier en fonction de :

- ❖ La voie d'introduction: par exemple la voie intraveineuse est habituellement plus dangereuse que la voie orale

- ❖ La rapidité de l'administration: ainsi une injection intraveineuse rapide est plus dangereuse qu'une injection lente

- ❖ Les biotransformations subies par le médicament dans l'organisme

- ❖ La dose (6).

2- Facteurs liés à l'individu

- ❖ Différences raciales: les hommes de races jaune et les indiens d'Amérique sont moins sensibles à l'action de l'isoniazide que les blancs et les noirs, car il le détoxifient plus vite et plus intensément par acétylation sous l'influence d'une enzyme, l'acétyltransférase.

❖ Variations individuelles: elles sont imputables à des variations dans le patrimoine génétique, et dans l'équipement enzymatique assurant les biotransformations des xénobiotiques.

❖ Age: en règle générale les nouveau-nés, les jeunes enfants et les personnes âgées sont plus sensibles que les adultes à l'action des toxiques.

❖ Sexe: dans une même espèce animale les femelles sont plus sensibles que les mâles à l'action d'un même toxique.

❖ Etat de digestion ou de jeûne.

❖ Fatigue, grossesse: elles augmentent le plus souvent la sensibilité aux toxiques.

❖ Pathologies associés: le foie est le site principal des biotransformations des xénobiotiques, toute affection hépatique en modifie donc le métabolisme et par voies de conséquence la toxicité. Les atteintes du rein peuvent altérer les fonctions excrétrices et métaboliques de l'organe et modifier aussi la toxicité (6).

3-Facteurs environnementaux

Les changements de température, l'altitude, les saisons, l'ensoleillement, l'exposition à des toxique, l'alimentation... peuvent modifier les réponses de l'organisme à l'action des xénobiotiques (6).

V. Conduite à tenir lors d'une intoxication médicamenteuse

1-Interrogatoire et anamnèse

Le médecin doit toujours tenter d'identifier le toxique, mais sans que cette recherche retarde les mesures thérapeutiques vitales.

L'interrogatoire du patient, s'il est conscient, doit être réalisé dès que possible. Une intoxication est une urgence évolutive avec un grand risque de détérioration rapide empêchant cet interrogatoire. Une surveillance médicale continue est préférable pendant le transport, et la phase préhospitalière donne parfois l'opportunité de recueillir plus d'informations. Les

difficultés d'identification du toxique se posent essentiellement chez les patients comateux, si la victime est trouvée inconsciente, on rassemblera le maximum d'informations fournies par l'entourage ou les ambulanciers. Certains renseignements peuvent être obtenus par indices indirects: lettre du suicidant, emballages vides dans les poubelles ou les toilettes, contenu de la pharmacie familiale...(19).

Malheureusement, l'expérience montre que la collecte des données anamnestiques est souvent difficile dans l'urgence, il est important d'y revenir dès que la situation est stabilisée, afin de la compléter et de faire confirmer les éléments recueillis mais douteux ou absents. Il faut toutefois tenter de repérer les situations où l'interrogatoire peut ne pas être fiable : intention suicidaire persistante, ingestion de drogues illicites (19).

Le praticien doit savoir que les informations obtenues du patient ne sont pas toujours fiables. En effet, le patient peut ne pas connaître précisément les toxiques ingérés ou être sous l'effet de l'alcool ou d'un toxique psychotrope au moment de l'intoxication ou de l'interrogatoire, risquant d'altérer son propos. Certains patients peuvent cacher volontairement certaines informations. Cependant cette attitude est exceptionnelle, sauf peut-être dans le cas des patients consommateurs de toxiques illicites (20).

1-1-Information sur le patient

Le sexe et l'âge qui constituent au cours de certaines intoxications un élément pronostique et parfois décisionnel, la profession du patient est une information à ne pas négliger. Les professions médicales (médecin, pharmacien, vétérinaire, chimiste, technicien de laboratoire...), sont à risque d'intoxications qui est majoré par l'utilisation de produits de formes injectables (21).

1-2-Nature des principes actifs administrés

Le raisonnement doit toujours se faire en termes de principes actifs ingérés, l'appel au Centre Antipoison permet d'obtenir des informations sur la ou les classes chimiques présentes dans la/les préparations en cause.

La nature des principes actifs ingérés est souvent connue chez le patient adulte conscient (22). Pour l'enfant, cela peut être aisé si elle a été observée par un tiers ou si elle a été avouée, mais elle peut être suspectée en présence d'emballages autour d'un enfant en bas âge.

1-3-Dose ingérée

La dose supposée ingérée, quand elle est connue, peut être un moyen d'évaluation du risque encouru.

La dose est définie pour chaque principe actif, en termes de dose maximale possible que le patient aurait pu ingérer. Le problème est de définir le risque maximal que court le patient (22).

Rappelons qu'une dose ne s'exprime pas en comprimés ou en gélules mais en poids, fraction ou multiple de gramme, pour les solides, fraction ou multiple de litre pour les liquides(19).

Chez les enfants d'âge préscolaire, on tente généralement de quantifier la quantité ingérée compte tenu des circonstances où l'enfant est retrouvé et le temps où il a été laissé seul avec le (ou les) produit(s) toxique(s). En effet, il est exceptionnel de connaître avec exactitude cette quantité puisque s'il y avait eu un témoin, l'ingestion n'aurait pas eu lieu. De nombreux médicaments peuvent tuer ou être responsable d'effets cliniques graves même si ingérées en petite quantité compte tenu du faible poids du jeune enfant, soit un comprimé, une cuillère à thé ou même une bouchée, puissent être toxique et occasionnent dans certains cas des manifestations cliniques allant jusqu'au décès (23).

Les médecins doivent être particulièrement vigilants lorsqu'ils prennent en charge une intoxication impliquant un médicament dangereux, il est donc important de tenir compte de la liste ci-dessous dans l'évaluation du risque chez l'enfant d'âge préscolaire (Tableau II) (23).

Tableau II: Médicaments dangereux chez l'enfant d'âge préscolaire même en ingestion unitaire

Les médicaments dangereux chez l'enfant d'âge préscolaire même en ingestion unitaire (23)

- **Antidépresseurs tricycliques (amitriptyline, désipramine et imipramine)**
- **Inhibiteurs calciques**
- **Chloroquine**
- **Clonidine / Imidazolines**
- **Clozapine / Olanzapine**
- **Flécaïnide**
- **Loxapine**
- **Opioides**
- **Phénothiazines (chlorpromazine et thioridazine)**
- **Quinine**
- **Sulfonylurées**
- **Théophylline**

En effet, on assume toujours que la quantité manquante a été ingérée, il faut plutôt surestimer que sous-estimer la dose ingérée, Il ne faut pas se fier à l'estimation de la quantité renversée dans le cas de liquide. En effet, il est bien démontré qu'il est très difficile d'estimer la quantité du liquide sur le sol ou sur les vêtements. Si plusieurs enfants sont impliqués, on assume généralement que chacun ait pu potentiellement ingérer 100 % de la quantité manquante (24).

1-4-Délai entre l'ingestion et l'examen

Le délai entre l'ingestion et l'examen est d'une importance déterminante. Si ce délai est court, il existe un risque d'aggravation ultérieur. Plus l'intervention tarde, plus les chances de

survie s'amenuisent. Il faut savoir que pour certaines intoxications fréquemment rencontrées, il existe un intervalle libre pouvant atteindre plusieurs heures entre la prise du toxique et l'apparition des premiers symptômes (22).

C'est le cas pour les médicaments qui ont une toxicité lésionnelle retardée (antidépresseurs polycycliques, paracétamol, antivitamin K, colchicine..), à l'inverse certains produits ont une toxicité fonctionnelle d'apparition rapide presque parallèle à l'évolution cinétique du produit dans l'organisme, les psychotropes par exemple ou bien bon nombre de médicaments cardiotoxiques (chloroquine, bêtabloquants, inhibiteurs calciques, etc.) (25).

Aussi la normalité de l'examen clinique initial ne permet pas de prédire l'évolution. Cette méconnaissance de la notion d'intervalle libre en toxicologie d'urgence est à l'origine de défauts de surveillance et de retards de traitement qui peuvent être à l'origine de séquelles irréversibles, voire de décès. Inversement, l'attitude à adopter est aidée par les études évaluant le délai d'apparition des symptômes et donc la nécessité d'hospitalisation, voire d'admission en réanimation (22).

1-5-Circonstances d'intoxication

La multiplicité des circonstances d'intoxications oblige à être exhaustif sur la chronologie des événements qui ont conduit aux manifestations cliniques rencontrées, c'est le point le plus important de l'anamnèse.

Il faut préciser les circonstances exactes plusieurs fois, afin de faire la différence entre le simple contact avec les muqueuses buccales, généralement sans conséquence, et l'ingestion vraie. La prise habituelle de médicaments est un autre renseignement important. Cela donne parfois certaines indications sur l'histoire médicale du patient et peut préciser le risque inhérent à une intoxication particulière (19).

La précision de la circonstance permet aussi de faire la différence entre une intoxication aiguë pure et une intoxication aiguë sur fond de prise chronique, souvent plus sévère (19).

C'est la confrontation entre ces éléments anamnestiques et la toxicité connue des produits impliqués qui permet de maintenir ou non la probabilité d'une intoxication significative.

2-Examen clinique

Tout ce qui est chiffrable doit être chiffré et noté: pouls, pression artérielle, fréquence respiratoire, saturation en oxygène, temps de recoloration cutanée.

Il faut vérifier l'existence de détresse vitale qui nécessiterait un traitement immédiat, et évaluer l'ABC c'est-à-dire: les voies aériennes (Airway), la respiration (Breathing), et la circulation (Circulation). Il faut connaître les situations où existe un risque vital immédiat afin d'en faire rapidement le diagnostic et de corriger sans tarder cette ou ces défaillances vitales(19).

Un examen clinique normal en toxicologie d'urgence signifie que le patient est non seulement conscient mais aussi cohérent dans ses propos, qu'il bouge les quatre membres. La fréquence et l'auscultation pulmonaire sont normales. Il n'y a pas de cyanose. Le pouls, la tension sont normaux, il n'y a pas de marbrure. Il n'y a pas de point d'appel abdominal. La température est normale. L'électrocardiogramme (ECG), réalisé immédiatement, est normal(19).

L'examen clinique détermine s'il existe une adéquation entre les produits toxiques suspectés et les symptômes présentés par le patient (19).

3-Identification des Toxidormes

Les conséquences des intoxications peuvent être plus ou moins graves. Elles peuvent être inexistantes dans certains cas et mortelles dans d'autres.

En 1974, Mofenson et Greensher ont introduit le concept de toxidrome : il s'agit d'une constellation de symptômes et de signes qui, lorsqu'ils sont présents, orientent le clinicien vers une classe particulière de toxiques (26).

Cette approche syndromique des intoxications apporte une aide au diagnostic étiologique dans les situations douteuses ou difficiles, pose l'indication ou la contre-indication d'un antidote, et constitue un élément d'évaluation de la gravité et de surveillance (27).

Les signes et les symptômes dépendent de la durée de l'ingestion, de la quantité ingérée et de l'interaction avec ce qui été avalé en même temps. En raison de cette variabilité,

l'anamnèse et l'examen physique sont très importants, il faut toujours penser à une ingestion éventuelle de toxiques au cours du diagnostic différentiel chez tous les patients ayant un brusque changement inexplicable dans leur état physiologique (28).

Si l'interrogatoire du patient ou de son entourage sont impossibles, un examen clinique soigneux et répété, l'analyse critique des examens biologiques de routine apportent des informations qui, à elles seules, orientent le diagnostic. Il faut alors préciser, par l'examen clinique initial, le syndrome toxique, le «Toxidrome» dans lequel se situe cette suspicion d'intoxication (22).

Tableau III: Les syndromes toxiques "Toxidromes" (28)

Syndrome	Manifestations cliniques	Toxines en cause
Sympathicomimétique	Excitation SNC, convulsions, tachycardie, hypertension, mydriase, diaphorèse	Cocaïne, caféine, théophylline, Amphétamines
Anticholinergique	Délire, hallucinations, sécheresse des muqueuses, mydriase, diminution des bruits intestinaux, peau sèche, tachycardie, convulsions	Atropine, antidépresseurs tricycliques, antihistaminiques, phénothiazines
Cholinergique	Excitation ou dépression du SNC, bradycardie ou tachycardie, myosis, diarrhée, salivation, diaphorèse, larmoiement, paralysie	Organophosphorés pilocarpine, Acétylcholine
Opiacé	Dépression du SNC, myosis, hypoventilation, hypotension, réponse à la naloxone	Héroïne, codéine, propoxyphène, pentazocine, oxycodone
Sérotonine	état mental altéré, augmentation du tonus musculaire, hyperréflexie, hyperthermie, tremblements	IMAO + ISRS, IMAO + mépéridine, ISRS + tricycliques, surdose d'ISRS

4-Évaluation de la gravité de l'intoxication

Une intoxication se définit comme grave :

- devant la nécessité d'une surveillance rapprochée, en raison de la quantité importante de substance à laquelle le sujet a été exposé,
- devant des symptômes présentés (coma, détresse respiratoire, troubles du rythme ou de conduction...),
- Chez les âges extrêmes (âge avancé, nourrisson),
- devant un terrain sous-jacent (co-morbidités, insuffisance rénale, insuffisance hépatique...).

La gravité potentielle de l'intoxication dépend:

- de la nature du toxique: Toxique fonctionnel (psychotropes, cardiotropes) ou lésionnel (paracétamol)
- de la dose ou de la durée d'exposition
- de la voie de pénétration
- de la cinétique du toxique (29).

Score de gravité des intoxications (PSS):

Le PSS (poison severity score) est un score spécifique, propre à la toxicologie qui a été établi à partir de jugements d'experts selon des éléments cliniques et paracliniques, par organes ou systèmes, puis testés et adaptés. Il a été validé par un groupe d'experts de la Communauté européenne, l'OMS et l'Association européenne des centres antipoison et des toxicologues cliniciens. Ce score de gravité est calculé au décours de la prise en charge immédiate de l'intoxiqué et peut être réévalué à l'issue de l'évolution. Il envisage la gravité nulle (0), faible (1), modérée (2), sévère (3) et le décès (4) (30).

VI. Prise en charge thérapeutique

Quelques réflexions peuvent aider à prendre la décision:

- certains produits sont synergiques et peuvent expliquer une aggravation rapide et inattendue de la situation. C'est le cas assez fréquent de l'association psychotropes et alcool.
- l'absence de troubles de conscience ne doit pas rassurer. De très nombreuses molécules hautement toxiques n'ont pas de toxicité neurologique directe.
- certaines intoxications sans signes de gravité initialement ont pourtant une gravité potentielle importante avec des délais d'apparition des signes de gravité assez courts, c'est le cas par exemple de la plupart des molécules cardiotoxiques, en dehors des formes à libération prolongée, à l'inverse, certaines intoxications aiguës d'apparence initiale « banal » à l'appel ont en réalité d'emblée une gravité immédiate majeure très souvent sous-estimée (25).

Les intoxications aiguës nécessitent parfois uniquement, un traitement symptomatique. Les autres volets du traitement des intoxications sont le traitement épurateur et le traitement antidotique spécifique.

1- Traitement épurateur-évacuateur

Le traitement épurateur vise à diminuer la pénétration du toxique dans l'organisme et à augmenter son élimination.

1-1- Les vomissements provoqués

Des vomissements peuvent être provoqués par du sirop d'ipéca, racine d'arbuste aux propriétés naturelles émétisantes. Si cette technique a l'avantage de reposer sur un principe simple: faire vomir pour éliminer le contenu gastrique, les vomissements provoqués sont dangereux, inefficaces et donc définitivement abandonnés (31).

Le sirop d'ipéca a été longtemps utilisé comme premier agent pour prévenir la toxicité des substances ingérées. La plupart des études cliniques ont exclu l'utilisation du sirop d'ipéca lors des intoxications sévères (32).

1-2-Le lavage gastrique

La réalisation d'un lavage gastrique implique l'administration par une sonde nasogastrique d'un calibre adéquat de petits volumes de liquides tièdes qui sont aspirés dans l'espoir de récupérer une quantité significative de substance toxique présente dans l'estomac(33).

Le lavage gastrique ne doit pas être pratiqué de façon systématique. Son indication est discutée au cas par cas, selon les substances ingérées et le délai par rapport au moment d'ingestion. Seules les ingestions aiguës récentes d'un toxique lésionnel ou de toxiques fonctionnels à fort potentiel toxique peuvent le justifier, il est recommandé pour des substances non carboadsorbable sur lesquelles le charbon activé n'aurait pas ou peu d'effet (fer, lithium), lors d'intoxications exposant à un risque vital et doit s'effectuer précocement, dans la première heure.(34)

Au Maroc devant l'absence de la majorité des antidotes, les médecins du Centre Antipoison du Maroc ont établi une liste de produits toxiques potentiellement graves pouvant faire l'objet d'un lavage gastrique (35).

Cependant, le praticien prescrivant le LG doit en évaluer soigneusement et individuellement le rapport bénéfique/risque en s'aidant des consensus pour guider sa démarche, le recours au CAPM peut éclaircir certaines situations et aider le praticien dans sa décision de pratiquer ou non un lavage gastrique (35).

Tableau IV: Liste des produits toxiques pouvant faire l'objet d'un lavage gastrique (CAPM)

Les produits toxiques pouvant faire l'objet d'un lavage gastrique (35)

- Paraquat, Colchicine, Naphtalène
- Antiarythmiques**,
- Fer, plomb
- Antidépresseurs tricycliques**
- Barbituriques, Carbamates, **
- Chloroquine**,
- Paracétamol,
- Digitaline**,
- Théophylline,

*Liste non exhaustive. Pour toutes les autres substances, Contactez le Centre Anti-Poison et de pharmacovigilance du Maroc

** Toxiques cardiotropes qui nécessitent une vigilance particulière, et un lavage très précoce avant l'installation de trouble de rythme cardiaque.

Les Contre-indications des vomissements provoqués et du lavage gastrique sont :

- Altération de l'état de conscience, voies aériennes non protégées.
- Ingestion de produits corrosifs, pétroliers ou moussants.
- Risque de convulsion ou de coma.
- Risque d'hémorragie ou de perforation digestive (36).

1-3-Charbon activé

Le charbon activé est susceptible d'adsorber une grande variété de médicaments et de substances toxiques, il a une structure interne poreuse, ce qui lui confère une surface de plus de 1000 m²/g (32).

Il devrait être administré à tout patient vu dans l'heure qui suit l'ingestion, la dose préconisée est 1 g/kg en dessous d'un an puis 25 à 50 g entre un et douze ans et 25 à 100 g chez l'adolescent et l'adulte.

Dans tous les cas les voies aériennes doivent être efficacement protégées avant d'administrer du charbon activé.

Les contre-indications à l'administration de charbon activé:

- Les risques d'inhalation en l'absence d'une protection des voies aériennes
- Trouble de conscience,
- Des lésions anatomiques du tube digestif
- Des risques d'augmenter la survenue et la sévérité d'une broncho-aspiration, comme dans les cas d'intoxications par des hydrocarbures (32).

L'efficacité du charbon activé décroît avec le temps, elle est maximale dans l'heure qui suit l'intoxication. L'administration de charbon activé peut être envisagée si le patient a ingéré une quantité potentiellement toxique du médicament. Le lavage gastrique et le charbon activé n'ayant pas fait la preuve de leur efficacité lorsqu'ils sont utilisés à distance de l'intoxication.

1-4-Laxatifs

Ils visent à augmenter la motilité gastro-intestinale et par conséquent à accélérer l'expulsion du toxique non absorbé. Il y a toutefois peu de données probantes à l'appui de cette méthode pour réduire l'absorption gastro-intestinale à la suite d'un surdosage ; par ailleurs les complications liées à la perte liquidienne et au déséquilibre électrolytique en annulent tous les avantages (37, 38).

L'utilisation des laxatifs est non recommandés par l'American Academy of Clinical Toxicology ni par l'European Association of Poisons Centers and Clinical Toxicologists dans la prise en charge des intoxications.

Les laxatifs les plus souvent utilisés sont les sels de magnésium et de sodium et le sorbitol.

Dans le cas où il serait décidé de les utiliser, une seule dose est de rigueur pour minimiser leurs effets secondaires. Il faut éviter de les administrer en dessous de l'âge de 1 an (37, 38).

1-5-Lavage intestinal

L'irrigation intestinale consiste en l'administration sur une courte durée d'une grande quantité d'une solution osmotique (polyéthylène glycol) par sonde nasogastrique jusqu'à obtention de selles claires. Il n'existe pas, en pratique clinique, avec cette technique, d'amélioration du pronostic chez les patients intoxiqués (37).

1-6-Diurèse alcaline

Elle consiste à augmenter la clairance de certains toxiques par alcalinisation veineuse (sérum bicarbonaté) et obtenir un pH urinaire $> 7,5$ (jusqu'à 8,5). Elle s'applique aux intoxications aux salicylés, phénobarbital, chlorpropamide et méthotrexate. Dans cette dernière intoxication, l'administration de doses répétées de charbon activé est plus efficace que la diurèse alcaline. La complication est essentiellement l'hypokaliémie (39).

1-7-Épuration extrarénale

Il n'y a que peu d'intoxications au cours desquelles ces traitements sont indiqués, la place accordée à l'épuration extrarénale est assez limitée, quelles que soient ses modalités.

L'hémodialyse est efficace, les progrès de l'analyse toxicologique ont largement contribué à une meilleure indication de l'hémodialyse en toxicologie. L'épuration ayant lieu par l'intermédiaire du sang ou du plasma, plus le taux sanguin ou plasmatique du toxique est élevé, plus grande sera l'efficacité de l'épuration. Elle est recommandée dans les intoxications surtout aiguës-chroniques et chroniques cliniquement sévères et associées à une perturbation

de l'élimination du lithium, dans les intoxications sévères par salicylés lorsqu'il existe une acidose métabolique importante non corrigée par le bicarbonate de sodium (34).

L'hémodiafiltration ou l'hémodiafiltration n'ont à ce jour pas d'indications prouvées en toxicologie. La plasmaphérèse n'a aucune indication pour éliminer des toxiques, l'exsanguinotransfusion est uniquement indiquée au cours des hémolyses intravasculaires et des méthémoglobinémies graves ne répondant pas au traitement symptomatique (34)(39).

Le traitement des intoxications aiguës de l'adulte comme de l'enfant reposait sur l'évacuation du contenu gastrique et intestinal. Cependant, de nombreuses études ont montré l'absence ou le peu d'impact sur l'évolution des malades, les toxicologues ont commencé par bâtir une série de recommandations pour limiter le recours à ces techniques, souvent plus néfastes que bénéfiques pour le patient intoxiqué, lorsque réalisées systématiquement (40-43).

En 1997 puis en 2004, une série de recommandations ou position statements a été publiée sous l'égide de la société européenne de toxicologie clinique (l'European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists), et de la société américaine de toxicologie clinique (l'American Academy of Clinical Toxicology) pour limiter le champ du lavage gastrique, de l'administration d'une dose de charbon activé, du sirop d'ipéca, de l'irrigation intestinale et des laxatifs. Elles ont conclu que l'intérêt clinique pour le patient n'était pas démontré et que l'utilisation en routine de ces techniques ne se justifiait pas. Ces prises de positions ont été réévaluées en 2013 et n'ont pas changé (40-44).

2- Traitement symptomatique

Le traitement des intoxications aiguës repose en premier lieu sur un traitement symptomatique, avec un soin particulier pour les fonctions respiratoire et cardiovasculaire.

Le traitement symptomatique est le plus souvent suffisant pour assurer l'évolution favorable de nombreuses intoxications aiguës.

Il repose sur la correction des défaillances vitales: position latérale de sécurité, libération des voies aériennes supérieures, correction des troubles ventilatoires (Oxygénation, Intubation, et ventilation) et correction de l'état hémodynamique et cardiocirculatoire (36).

La défaillance respiratoire peut grever immédiatement le pronostic vital ou fonctionnel, la prise en charge initiale aura pour objectif principal d'apporter de l'oxygène nécessaire.

Devant une détresse respiratoire aiguë, il faut libérer les voies aériennes supérieures, assister la respiration au besoin par intubation et ventilation (45).

Devant un arrêt cardiaque, il faut exercer simultanément un massage cardiaque externe et une assistance ventilatoire et mettre en route une réanimation médicalisée.

Devant des convulsions ou un état de mal convulsif, il faut maintenir la perméabilité des voies respiratoires et entreprendre un traitement médicamenteux, une intubation est parfois nécessaire (45).

La précocité et l'efficacité du traitement symptomatique initial sont plus importantes que l'éventuelle réalisation d'un lavage gastrique.

3- Traitement spécifique

L'antidote est un médicament dont le mécanisme d'action a pu être établi, et dont l'action spécifique est capable de modifier soit la cinétique du toxique, soit d'en diminuer les effets au niveau des récepteurs ou des cibles spécifiques et dont l'utilisation améliore le pronostic vital ou fonctionnel de l'intoxication (46).

Par rapport au nombre de molécules pouvant être impliquées dans une intoxication, le nombre d'antidotes existant est relativement réduit. L'utilisation d'un antidote concerne moins de 5 % des patients hospitalisés pour intoxication, Ils posent d'autre part le problème de leur disponibilité, de leur conservation, de leur péremption et de leur coût (46).

Les antidotes constituent le traitement idéal des intoxications (47).

En présence d'une intoxication, l'indication d'un traitement par antidote doit tenir compte de la cinétique de l'antidote par rapport à celle du toxique, de son mode d'administration ainsi que de ses possibles effets secondaires. Il est indispensable pour le traitement d'une intoxication grave par un toxique lésionnel comme le paracétamol (48, 49).

Grâce à ces traitements spécifiques, certaines intoxications ont vu leur pronostic transformé et d'autres leur prise en charge facilitée. Il faut néanmoins insister sur

l'importance fondamentale d'un traitement symptomatique bien conduit qui précède et accompagne les autres phases, si elles sont justifiées, du traitement en toxicologie : épuration du toxique et traitement antidotique (48, 49).

Tableau V: Toxiques et antidotes correspondants (34, 39)

Substances toxiques	Antidotes
Bêtabloquants	Glucagon, Isoprénaline, dobutamine, adrénaline
Benzodiazépines et apparentés	Flumazénil
Chloroquine	Diazépam, Adrénaline
Digitaliques	Fragments Fab
Neuroleptiques	Dantrolène
Opiacés	Naloxone
Paracétamol	N-acétylcystéine
Théophylline	Propranolol
Amphétamines	Diazépam
Anticholinestérasés	Sulfate d'atropine
Antivitamines K	Vitamine K1
Atropine et dérivés	Esérine
Fer et ses sels	Desféroxamine
Isoniazide	Vitamine B6
Morphiniques	Naloxone
Hypoglycémisants oraux	Glucose
Anti-arythmiques	Lactate/bicarbonate de sodium molaire
Antidépresseurs tricycliques	Lactate/bicarbonate de sodium molaire

VII. Analyse toxicologique

1-Intérêt

L'analyse toxicologique peut s'avérer extrêmement utile lorsque la nature de la substance est ignorée ou elle n'explique pas le tableau clinique, mais elle n'est pas indispensable lorsque le diagnostic est évident cliniquement (50).

L'analyse toxicologique a pour objectif:

- Identifier et/ou doser le toxique ingéré afin de confirmer ou non l'hypothèse toxique
- Evaluer la gravité de l'intoxication
- Surveiller l'efficacité du traitement
- L'interprétation des résultats par le clinicien a l'intérêt de savoir si l'intensité des symptômes est en relation avec la concentration mesurée du toxique L'existence d'une discordance doit alors faire rechercher l'ingestion d'autres toxiques (51).

Le dialogue entre le clinicien, demandeur d'examen, et le biologiste qui réalise cet examen est donc très fortement souhaitable.

L'analyse toxicologique à but diagnostique représente non pas le point de départ du raisonnement clinique mais le terme ultime de la démarche qui confirme ou infirme le diagnostic proposé par le clinicien.

Les méthodes quantitatives sont à préférer aux méthodes de détection en raison de l'existence de relations dose-effet (51).

Même si l'analyse n'est pas demandée en urgence, une recherche ou un dosage de toxiques pourra toujours être demandé rétrospectivement si l'évolution clinique diffère de celle attendue initialement ou dans un cadre scientifique (52).

2-Prélèvement

Il est judicieux de prélever dès l'admission une quantité suffisante d'échantillons pour la constitution d'une sérothèque ou urothèque qui pourra être utilisé a posteriori pour l'identification exacte du produit ou une compréhension plus fine de l'intoxication (53).

Les prélèvements nécessaires :

- Urines et liquides du lavage gastrique (30 ml)
- Sang : 5 ml sur un anticoagulant,
- Autres : vomissements, produits trouvés à proximité du patient (36, 52).

Les prélèvements sont remis au laboratoire en vue d'abord, d'un examen rapide d'orientation et ensuite, si nécessaire d'une recherche plus précise.

Les analyses doivent être effectuées de préférence dans le sang, milieu biologique dans lequel la présence et la concentration des médicaments sont les mieux corrélés à la toxicité(54).

Les urines constituent un milieu intéressant, en complément du sang, L'analyse des urines peut, pour sa part, apporter des informations sur la consommation de xénobiotiques dans les 24-48 heures précédant le recueil dans le cas de substance à élimination rapide. Ceci est particulièrement vrai lorsque la prise en charge du patient est retardée par rapport à l'exposition ou lorsque l'hypothèse « toxique » n'a pas été initialement évoquée (54).

3-Méthodes d'analyse toxicologique

Du fait de contraintes économiques, le choix de la prescription de telles analyses toxicologiques devra être pertinent et motivé.

A côté des méthodes séparatives, qui jouent un rôle de plus en plus important en toxicologie d'urgence et des techniques immunologiques au domaine d'application limité mais très diffusées ces dernières années, il existe également des méthodes colorimétriques moins spécifiques et des méthodes enzymatiques permettant une première réponse rapide face à une intoxication aiguë (53).

Les possibilités d'identification et de quantification de chaque toxique vont dépendre des méthodes disponibles dans le laboratoire de toxicologie, le dialogue entre le biologiste en charge des examens de toxicologie et le clinicien est absolument nécessaire. Le clinicien doit connaître celles qui lui sont accessibles, leurs limites et leurs contraintes de temps afin de ne pas les prescrire inutilement. Nous avons 2 types d'analyses:

- le dépistage: résultats qualitatifs ou semi-quantitatifs
- le dosage: résultats quantitatifs (52).

3-1-Méthodes colorimétriques, photométriques et enzymatiques

Ce groupe de méthodologies se place dans un contexte d'urgence et ne nécessite pas d'investissement spécifique en matériel.

❖ Techniques colorimétrique

Une substance mise en contact avec un réactif produit une réaction colorée pour la mise en évidence des molécules ou famille de molécules comme par exemple:

- réaction de Forrest pour les phénothiazines
- réaction de Trinder pour les salicylés
- réaction au furfural pour les carbamates
- réaction de Ludwig-Hoffmann pour le méprobamate

Cette approche non spécifique, dépendante des risques d'interférences peut cependant se justifier comme une première étape d'orientation en confirmant ou infirmant la présence de toxiques présumés lors de la découverte du patient (52, 53).

❖ Techniques photométriques

Spectrophotométrie UV: l'identification du toxique se fait sur la détermination du spectre UV de la molécule. Elle peut être réalisée sur la molécule elle-même ou après couplage de la molécule avec un autre composé chimique (52).

Les techniques photométriques d'émission sont utilisées essentiellement pour la détermination de la concentration en lithium lors d'intoxications chez des patients traités au

long cours. Elles permettent le dosage et le suivi thérapeutique pour un recours éventuel à une épuration extra-rénale (53).

❖ Technique enzymatique

Les techniques enzymatiques consistent à faire agir une enzyme sur la molécule, puis la mesure de la quantité de produit résultat de la réaction enzymatique au bout d'un laps de temps déterminé (52).

3-2-Méthodes immunologiques

Fondées sur la réaction d'un antigène avec un anticorps spécifique de la molécule recherchée, l'immunoanalyse permet la mise en évidence de grandes familles de médicaments.

La nature de l'antigène ainsi que la concentration retenue pour établir un seuil de positivité ont un rôle clé puisque chaque résultat sera interprété en comparant la réponse de cette molécule à ce seuil (53).

La diversité des réponses des différentes molécules d'une même classe vis-à-vis d'un anticorps doit rendre le biologiste et le clinicien prudents dans leur interprétation des résultats d'un test immunologique (53).

L'immunoanalyse est adaptée à l'urgence par sa rapidité de réalisation (< 1 h) et sa faisabilité par tous les laboratoires d'analyses médicales. Cependant, il est important d'en connaître les limites (50).

3-3-Méthodes séparatives

Ces méthodes prennent une part de plus en plus importante dans le screening toxicologique car elles permettent de caractériser un éventail très large de molécules.

Les méthodes chromatographiques consistent à séparer les molécules en fonction de leurs affinités différentes à l'égard de 2 phases: une phase liquide mobile et une phase stationnaire immobile. Cette technique permet de séparer des composants en fonction de leurs propriétés physicochimiques (52).

Les substances séparées sont analysées en sortie de colonne par un détecteur approprié à la molécule recherchée et à la technique utilisée (HPLC, CPG, CCM)

Dans le cadre de la toxicologie d'urgence, l'intérêt des méthodes séparatives est de permettre une recherche aussi large que possible afin d'identifier et de doser le maximum de molécules (53).

L'utilisation de la CPG en screening toxicologique est très répandue et standardisée, Elle représente la méthode de choix pour l'identification d'un toxique non identifié lors d'un screening préliminaire (53).

La recherche large dans le sang ou les urines de toxiques par méthode chromatographique doit être réservée aux patients avec troubles neurologiques graves ou coma inexplicé, en l'absence d'orientation précise (51).



*DEUXIEME PARTIE:
ETUDE
RETROSPECTIVE*

I. Objectifs

L'objectif de notre étude est de: dresser le profil épidémiologique des intoxications médicamenteuses au Maroc entre 2007 et 2015, réaliser un classement des médicaments les plus couramment responsables des intoxications pendant cette période, identifier les populations concernées, et déterminer les facteurs de risque ayant une influence sur l'évolution des intoxications médicamenteuses en vue de l'aide à la mise en marche des mesures de prévention et de prise en charge efficaces des intoxications médicamenteuses au Maroc.

II. Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude épidémiologique rétrospective concernant tous les cas d'intoxications médicamenteuses volontaires ou accidentelles déclarés au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) par courrier ou par téléphone, sur une durée de 9 ans, durant la période de 2007-2015.

1- Echantillonnage

1-1-Population d'étude

Tous les cas déclarés au CAPM suite à une ingestion de doses toxiques d'un ou de plusieurs médicaments entre 2007 et 2015

1-2-Les critères d'inclusion

Toutes les déclarations recueillies par le CAPM suite à une intoxication aiguë par un ou plusieurs médicaments, ou une intoxication qui associe un médicament et autres produits non pharmaceutiques entre 2007 et 2015

1-3-Les critères d'exclusion

Les intoxications par tout autre produit non médicamenteux (intoxication alimentaire, agricole, industriel, piqûres et envenimations scorpioniques, intoxication par les plantes...)

2-Recueil des données

2-1-Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance

Selon l'OMS, le centre antipoison est un organisme spécialisé tenant à jour des bases de données des produits chimiques naturels et synthétiques, des médicaments et des drogues.

Le CAPM est un service d'utilité publique, la circulaire ministérielle (N°2 DR10) reconnaît le Centre et définit ses attributions, c'est l'organisme national de gestion des problèmes toxicologiques, à l'échelle individuelle et collective et de surveillance des effets indésirables des médicaments (55). (Annexe1)

En 1980, la déclaration des cas d'intoxications est devenue obligatoire par circulaire ministérielle (N°19 829DR/ BF/MM) (55).

Le Centre Anti Poison a un rôle primordial dans l'information toxicologique par un service de notification qui est destiné au public et aux professionnels de santé de façon continue 24h/24h et 7j/7 au numéro de téléphone: 05 37 77 71 69

Il a aussi un rôle dans l'évaluation et l'orientation du traitement des intoxications et des expositions toxiques, dans la prévention et l'éducation sanitaire, afin d'améliorer la santé de la population par la diminution de la morbidité, de la mortalité et des dépenses économiques liées aux intoxications (55). (Annexe 2)

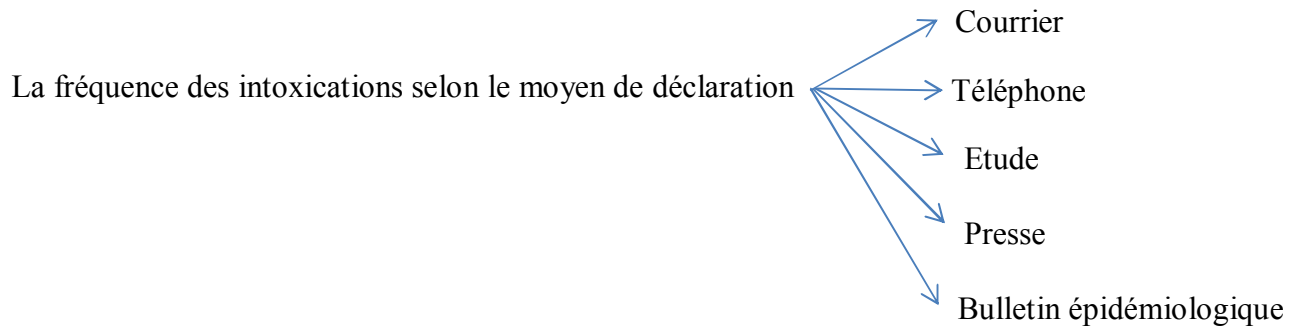
Le CAPM reçoit les notifications des intoxications par courrier via une fiche de déclaration des cas d'intoxications (Annexe 3), ou par téléphone qui est à la charge des médecins toxicologues qui remplissent une fiche de d'information toxicologique. (Annexe 4)

C'est à partir des informations collectées par ces systèmes que l'équipe du CAPM a constitué une base de données informatisé nationale. Dans la présente étude on va exploiter cette base de données pour la réalisation de ce travail.

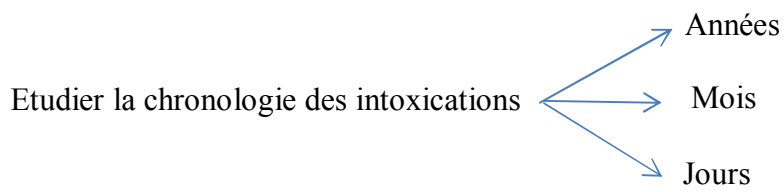
2-2 Les variables étudiées

- Fréquence

La fréquence des intoxications médicamenteuses durant la période 2007-2015 déclarée au CAPM

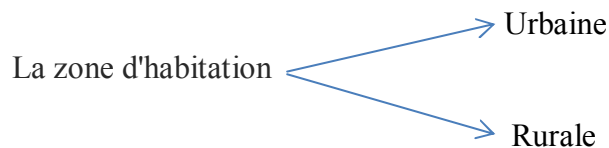


- Répartition dans le temps:



- Répartition dans l'espace :

✓ Milieu



✓ Région

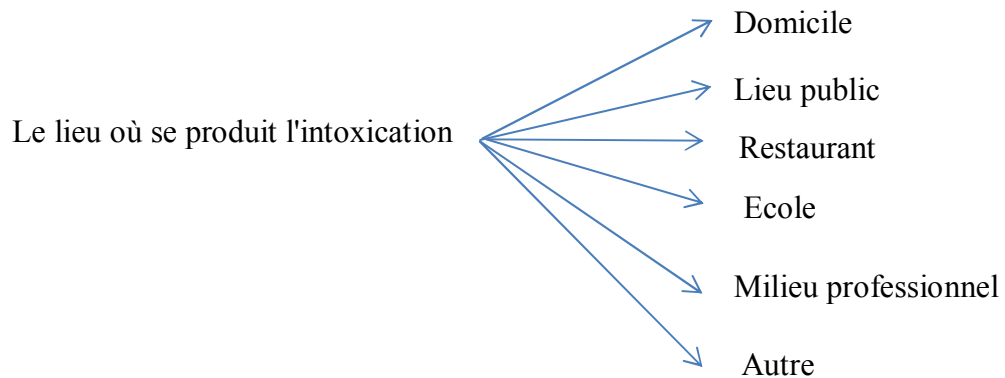
Les 16 régions du Maroc selon l'ancien découpage:

1- Oued Ed-Dahab – Lagouira

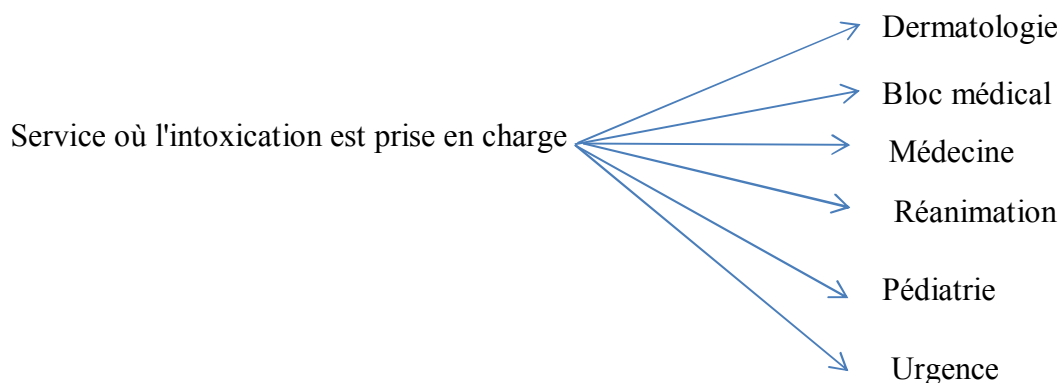
2- Laâyoune - Boujdour - Sakia El Hamra

- 3- Guelmim - Es-Semara
- 4- Souss - Massa – Drâa
- 5- Gharb - Chrarda - Béni Hssen
- 6- Chaouia – Ouardigha
- 7- Marrakech - Tensift - Al Haouz
- 8- Oriental
- 9- Grand Casablanca
- 10- Rabat - Salé - Zemmour – Zaër
- 11- Doukkala – Abda
- 12- Tadla - Azilal
- 13- Meknès - Tafilalet
- 14- Fès - Boulemane
- 15- Taza - Al Hoceïma - Taounate
- 16- Tanger – Tétouan

✓ **Lieu de l'intoxication**



✓ Service



- Caractéristiques du patient intoxiqué

✓ Sexe

Les cas seront étudiés en fonction du sexe de la personne victime de l'intoxication, noté: Féminin, Masculin ou non précisé.

✓ Age

Un regroupement par classe d'âge a été choisi: la classification utilisée par l'IPCS (International Program on chemical safety).

Tableau VI: Classification de l'âge

Tranche d'âge	
Prématuré	Né avant la 37 ^{ième} semaine de gestation
Nouveau-né	Né après le début de la 38 ^{ième} semaine de gestation
Nourrisson	4 semaines – 12 mois
Bébé marcheur	1-4 ans
Enfant	5-14 ans
Adolescent	15-19 ans
Adulte	20-74 ans
Personne âgée	>75 ans

- **Caractéristiques du toxique:**

✓ **le nombre des produits responsables de l'intoxication**

En ce qui concerne notre base des données le nombre des produits responsables des intoxications varie de 1 à 3.

Les produits peuvent être un, deux ou trois médicaments ou un médicament et autre agent non médicamenteux.

✓ **les médicaments incriminés**

Les médicaments ont été classés selon le système ATC (Anatomical Therapeutic and Chemical classification) une classification international recommandée et gérée par l'OMS.

La classification repose sur cinq niveaux adaptés aux organes cibles ainsi qu'aux propriétés thérapeutiques, chimiques et pharmaceutiques, les médicaments sont d'abord divisés en 14 principaux groupes en premier niveau de classification selon l'organe ou le système sur lequel ils agissent:

A : Appareil digestif et métabolisme

B : Sang et organes hématopoïétiques

C : Système Cardio-vasculaire

D : Dermatologie

G : Système Génito-urinaire et hormones sexuelles

H : Préparations systémiques hormonales à l'exception des hormones sexuelles et de l'insuline

J : Anti-infectieux à usage systémique

L : Antinéoplasiques et agents immunomodulateurs

M : Système musculo-squelettique

N : Système nerveux

P : Produits antiparasitaires, insecticides et révulsifs

R : Système respiratoire

S : Organes sensoriels

V : Divers

Chaque molécule a un code spécifique à elle, chaque code est composé de 7 caractères et qui est désigné sous la forme générale suivante "LCCLLCC".

L représente une lettre et C un chiffre.

La première lettre (L) décrit le **groupe anatomique** parmi les 14 autres groupes principaux.

Le premier niveau est subdivisé en sous-groupes désignés par les deux premiers chiffres (CC) qui donnent le 2ème niveau: **le sous-groupe thérapeutique**.

Le 2ème niveau est subdivisé en sous-groupes désignés par la 2ème lettre du code (L) qui donnent le 3ème niveau: **le sous-groupe pharmacologique**.

Le 3ème niveau est à son tour subdivisé en sous groups désignés par la 3ème lettre (L) qui donnent le 4ème niveau: **le sous-groupe chimique**.

Enfin, le 5ème et le dernier niveau donc les deux derniers chiffres (CC) après la subdivision du 4ème niveau évoque **la substance chimique**.

Une molécule unique a un code ATC qui lui est spécifique, mais quand une seule et même molécule est accessible pour diverses voies d'administration topiques, elle est représentée par plusieurs codes ATC.

Les molécules ayant plusieurs indications sont aussi représentées par plusieurs codes selon leurs indications.

Les médicaments étaient dans la plupart du temps saisis sous leur nom de spécialité, pour pouvoir exploiter les données nous avons élaboré la DCI pour chaque spécialité puis le code ATC correspondant à chaque molécule, et la suppression des produits non médicamenteux.

Parfois la spécialité employée dans l'intoxication n'est pas connue mais la DCI ou la classe médicamenteuse l'est.

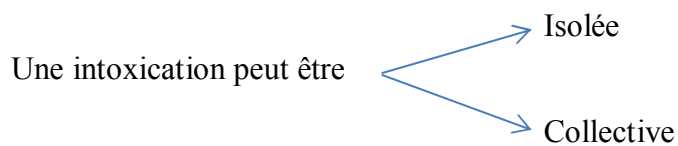
Le code ATC permet d'étudier les différentes classes médicamenteuses

✓ **Le type des produits associés aux médicaments**

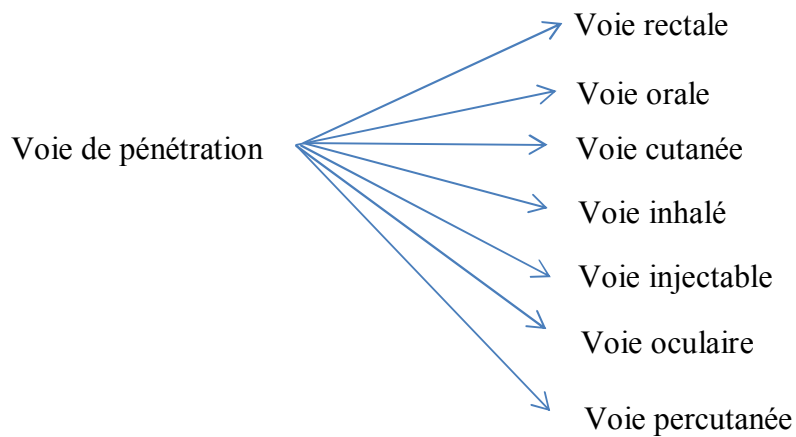
Certaines intoxications sont dues à un ou plusieurs médicaments associés à un ou plusieurs produits non pharmaceutiques

- **Caractéristique de l'intoxication**

✓ **Type**



✓ **Voie de pénétration du toxique**



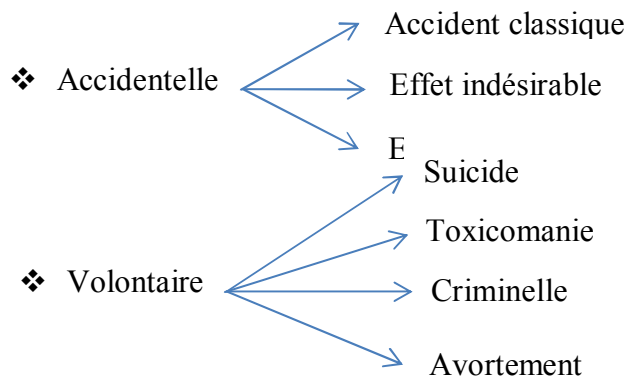
✓ **Demandeur**

La personne qui a effectué la déclaration de l'intoxication médicamenteuse au CAPM, un professionnel de la santé ou un citoyen:

- Assistant médical
- Pharmacien
- Corps para-médical
- Médecin
- Aide pharmacien
- Personnel de la santé
- Public

✓ **Circonstance de survenu**

Les différentes circonstances de l'intoxication sont:



- **Symptomatologie**

✓ **Etat clinique**

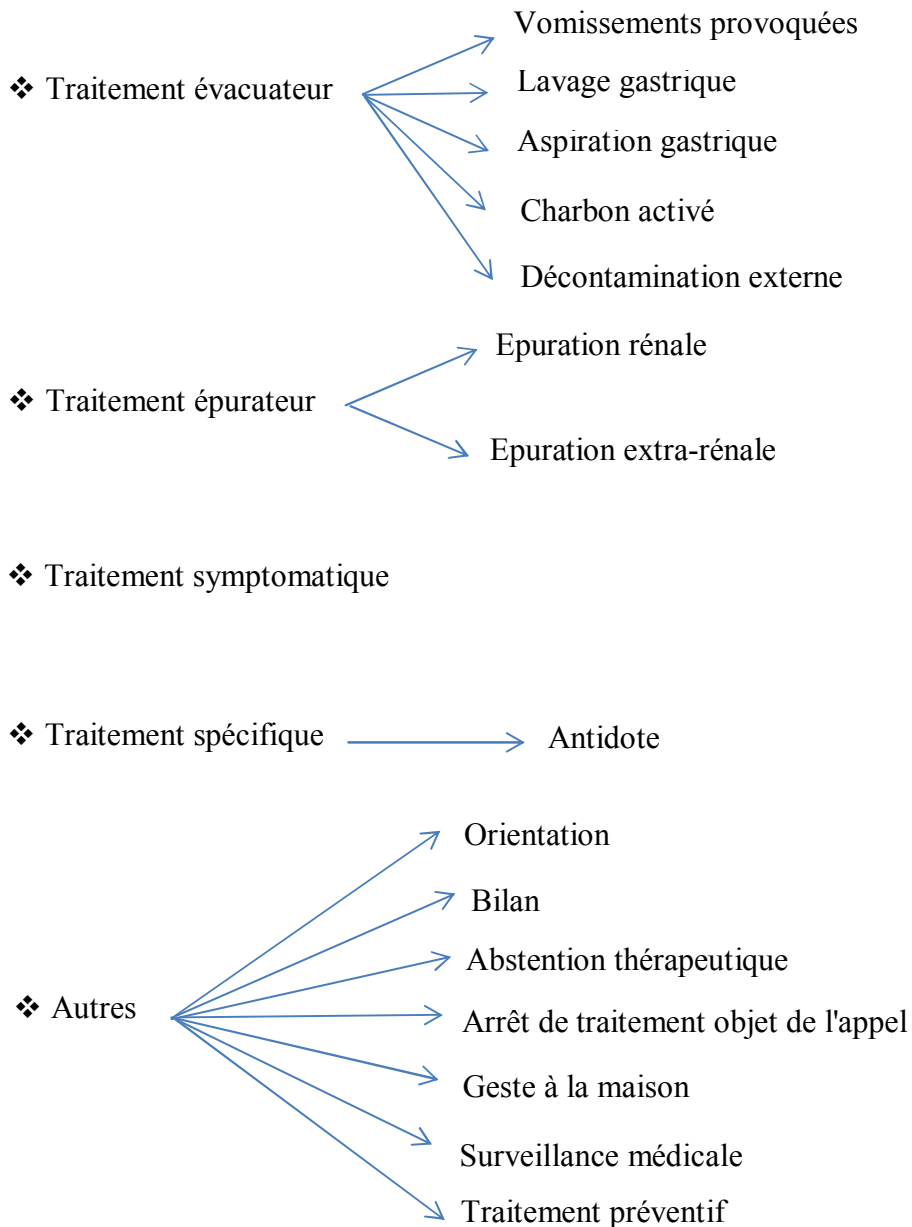
Lorsqu'un patient présente des symptômes, il est noté "Symptomatique" et dans ce cas les symptômes sont indiqués.

Lorsqu'un patient ne présente pas des symptômes, il est noté "Asymptomatique".

✓ **Nombre de symptôme**

En ce qui concerne notre étude le nombre des symptômes varie de 1 à 10

- **Traitement envisagé**



- **Gradation et évolution**

✓ **Gradation**

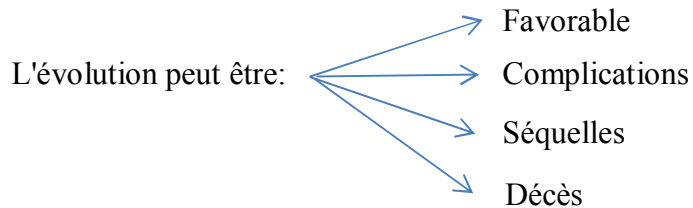
Un score spécifique est utilisé pour établir la gravité de l'intoxication:

Le PSS (Poison Severity Score) est calculé au décours de la prise en charge immédiate de l'intoxiqué et peut être réévalué à l'issue de l'évolution (56).

Ce score classe les intoxications en 5 catégories :

- gravité nulle (0)
- gravité faible (1)
- gravité modérée (2)
- gravité sévère (3)
- décès (4)

✓ **Evolution**



Croisement des variables

La liaison entre différentes variables a été étudiée au travers des associations entre leurs modalités:

- Age- sexe
- Croisement de la circonstance de survenu de l'intoxication avec:
 - Age
 - Sexe
 - Région

- le premier niveau d'ATC
- Répartition des classes des médicaments selon le premier niveau d'ATC par classes d'âge
- Croisement en rapport avec l'évolution:
 - Sexe-âge
 - Région
 - Milieu
 - Circonstance
 - Etat clinique
- le premier niveau de l'ATC et le médicament incriminé

3-Exploitation des données

L'étude a été initiée par un travail réalisé sur la base des données:

- correction des erreurs
- élaboration de la composition "DCI" et le code ATC pour chaque produit incriminé
- élimination des intoxications non médicamenteuses
- élimination des doublons
- l'analyse statistique des résultats en utilisant Microsoft Excel et le logiciel SPSS Version 20.

Les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyenne +/- l'écart type et les variables qualitatives sous forme d'effectif et de pourcentage.

Les résultats retrouvés seront discutés à la lumière des données de la littérature.

- **Le risque relatif (RR)**

Le risque relatif est connu sous l'abréviation RR, il est couramment utilisé en épidémiologie.

Le RR décrit la probabilité que certains événements surviennent dans un groupe plutôt que dans un autre en médecine c'est le rapport de l'incidence de la maladie chez les exposés sur l'incidence chez les non exposés

Un tableau avec 2 lignes et 2 colonnes constitue la base de nombreux calculs en épidémiologie:

Tableau VII: Tableau de contingence

	Malades	Non malades
Exposés	A	B
Non exposés	C	D

- A: le nombre d'individus qui ont été exposés et qui ont développé la maladie
- B: le nombre d'individus qui ont été exposés, mais qui n'ont pas développé la maladie
- C: le nombre d'individus qui n'ont pas été exposés, mais qui ont développé la maladie
- D: le nombre d'individus qui n'ont pas été exposés et qui n'ont pas développé la maladie

❖ **calculs**

La formule générale pour le risque relatif, à partir du tableau est la suivante :

$$RR = (A / (A + B)) / (C / (C + D))$$

❖ **interprétation**

✓ Si le facteur étudié ne joue pas un rôle causal, il ne doit pas exister de différence d'incidence entre les sujets exposés et les non-exposés: dans ce cas, le risque relatif doit être égal à 1

✓ Si le RR est supérieur à 1, cela signifie que la présence du facteur entraîne une augmentation de la probabilité d'apparition de la maladie

✓ Si le RR est inférieur à 1 cela signifie une diminution de cette probabilité

Un risque relatif par exemple de 4 doit être interprété de la façon suivante: les sujets exposés au facteur de risque ont une possibilité 4 fois plus élevée d'avoir la maladie que les non exposés.

Dans notre étude on va utiliser le risque relatif (RR), assorti de son intervalle de confiance (IC) pour déterminer l'influence de certaines variables sur l'évolution des intoxications médicamenteuses (les facteurs de risque).

- **L'intervalle de confiance (IC)**

L'intervalle de confiance d'une mesure (dans notre cas, le risque relatif) donne la marge d'incertitude autour de cette mesure. Traditionnellement on présente un intervalle de confiance 95%. Cela signifie qu'il y a 95% de chances que la « vraie » valeur se trouve entre les bornes de cet intervalle.

- ❖ **Calcul**

Il se calcule sur la base de cette formule :

$$\bar{x} \pm Z_{a/2} * \sigma / \sqrt{n}$$
$$IC = [\bar{x} - Z_{a/2} * \sigma / \sqrt{n} , \bar{x} + Z_{a/2} * \sigma / \sqrt{n}]$$

\bar{x} représente la moyenne, $Z_{a/2}$ est le coefficient de confiance, avec a = degré de confiance, σ = écart-type et n = taille de l'échantillon.

Le calcul de la valeur critique, soit $Z_{a/2}$: le degré de confiance est de 95%, soit 0,95 si on convertit en chiffre décimal. On le divise par 2, ce qui donne 0,475. Ensuite, on prend une table de Z pour trouver la valeur qui correspond à 0,475.

- ❖ **interprétation**

✓ Si l'intervalle de confiance contient la valeur 1, le résultat de l'essai est « négatif », ce qui veut dire que la valeur de « p » est supérieure à 5%: liaison non significative

✓ Au contraire, lorsque la borne (inférieure ou supérieure, selon les situations) est éloignée de la valeur 1, le résultat de l'essai est « positif » et le « p » est inférieur à 5%: liaison significative.

Le « p » est d'autant plus significatif que la borne est éloignée de la valeur 1.

III. Résultats

1- Fréquence

Durant la période d'étude (2007-2015), 21210 cas d'intoxication médicamenteuse ont été déclarés au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc.

La répartition des cas selon le moyen de déclaration montre qu'ils sont parvenus essentiellement par téléphone (63,01%), tandis que 27,52% ont été notifiés par courrier. (Figure 1)

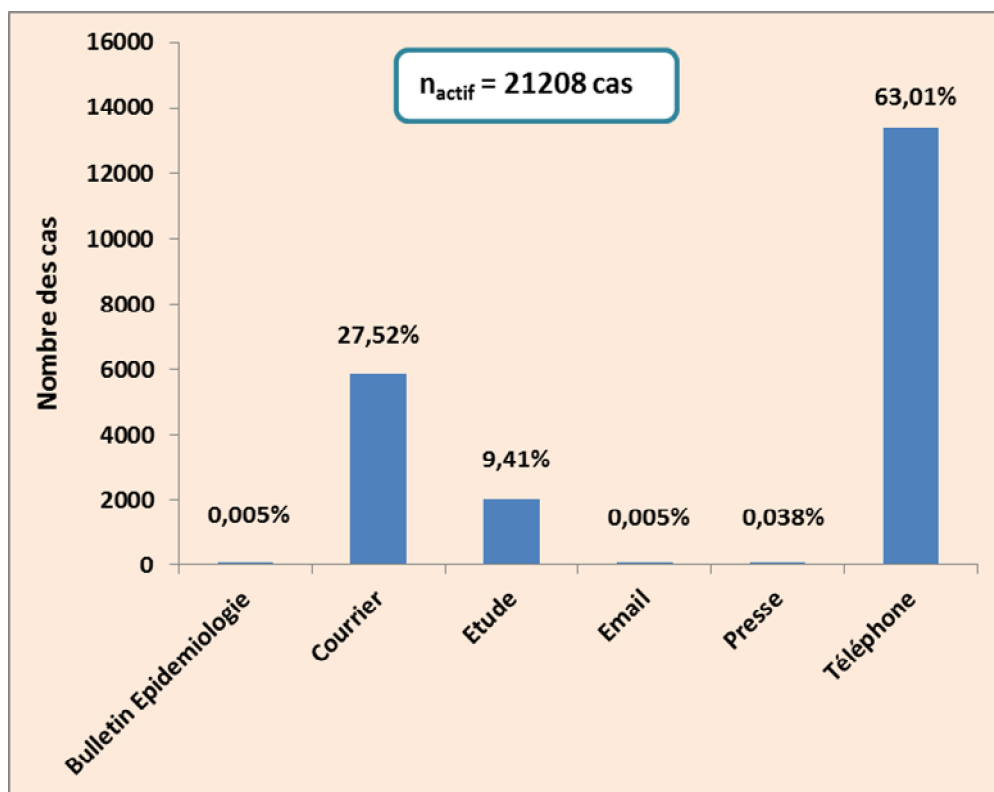


Figure 1: Moyens de déclaration des intoxications médicamenteuses au CAPM

2-Répartition dans le temps

2-1-Distribution selon les années

L'évolution des intoxications médicamenteuses montre une augmentation progressive du nombre des cas au cours des années en allant de 558 cas (2,6%) enregistrés en 2007 pour atteindre un maximum de 4158 cas (19,6%) en 2014 puis une légère diminution en 2015 avec 3768 cas (17,8%). (Figure 2)

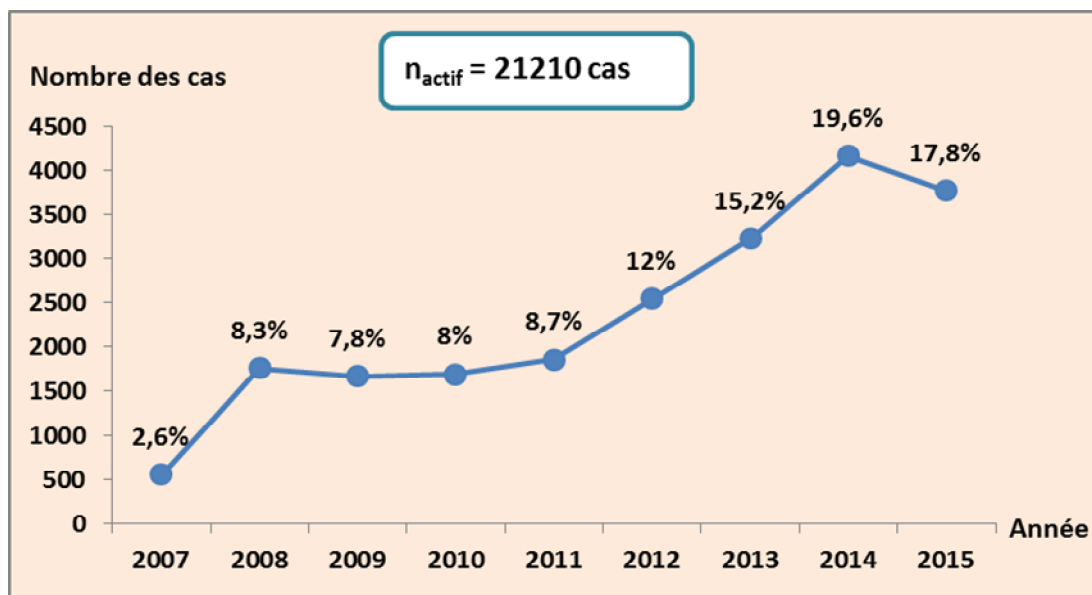


Figure 2: Fréquence des intoxications médicamenteuses selon les années

La répartition des déclarations selon la source montre un taux élevé et une augmentation régulière des notifications par téléphone au cours des années à partir de 2008. (Figure 3)

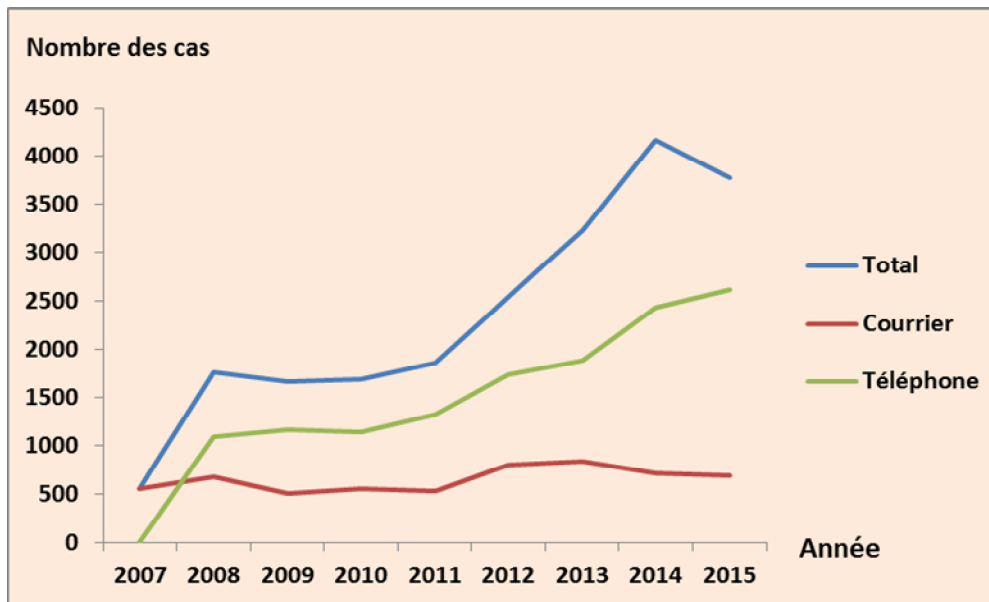


Figure 3: Evolution des déclarations des cas d'intoxications selon la source et selon les années

2-2-Distribution selon le mois

Les intoxications médicamenteuses étaient plus importantes entre mars et juin.

Les plus grands nombres de déclarations ont été enregistrés durant le mois de mars (10,3%). (Figure 4)

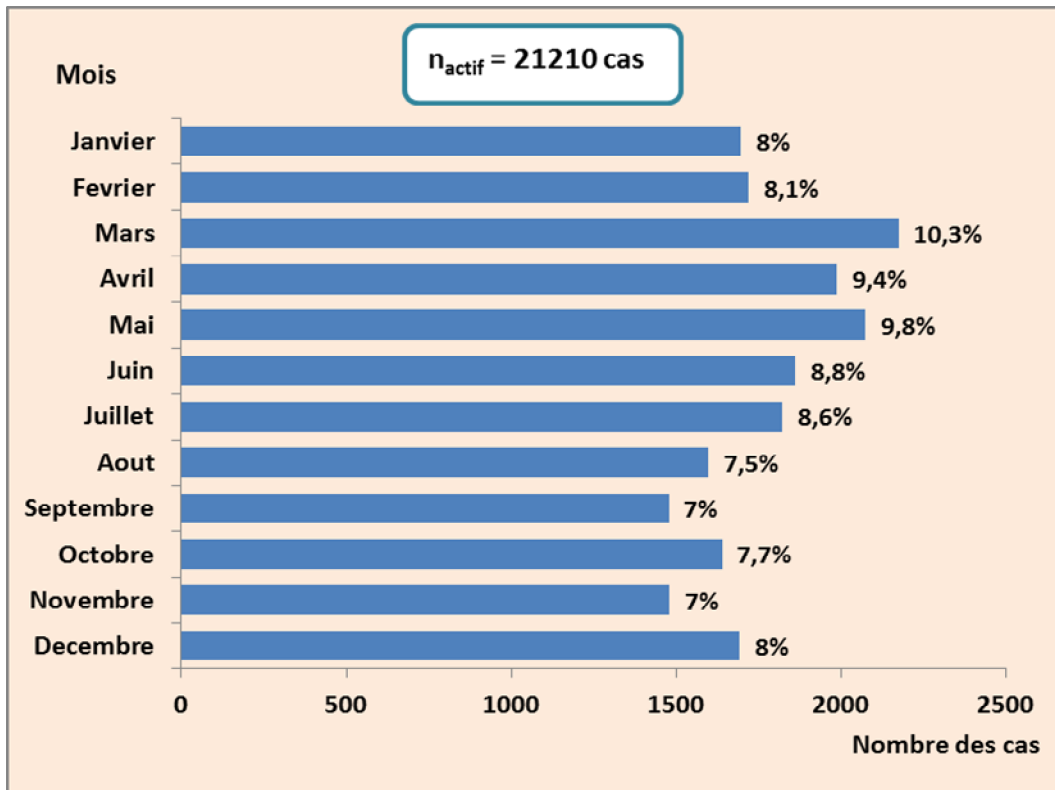


Figure 4: Distribution des intoxications médicamenteuses selon les mois

2-3-Distribution selon les jours de la semaine

On observe peu de différences dans la répartition des déclarations selon le jour de la semaine. (Figure 5)

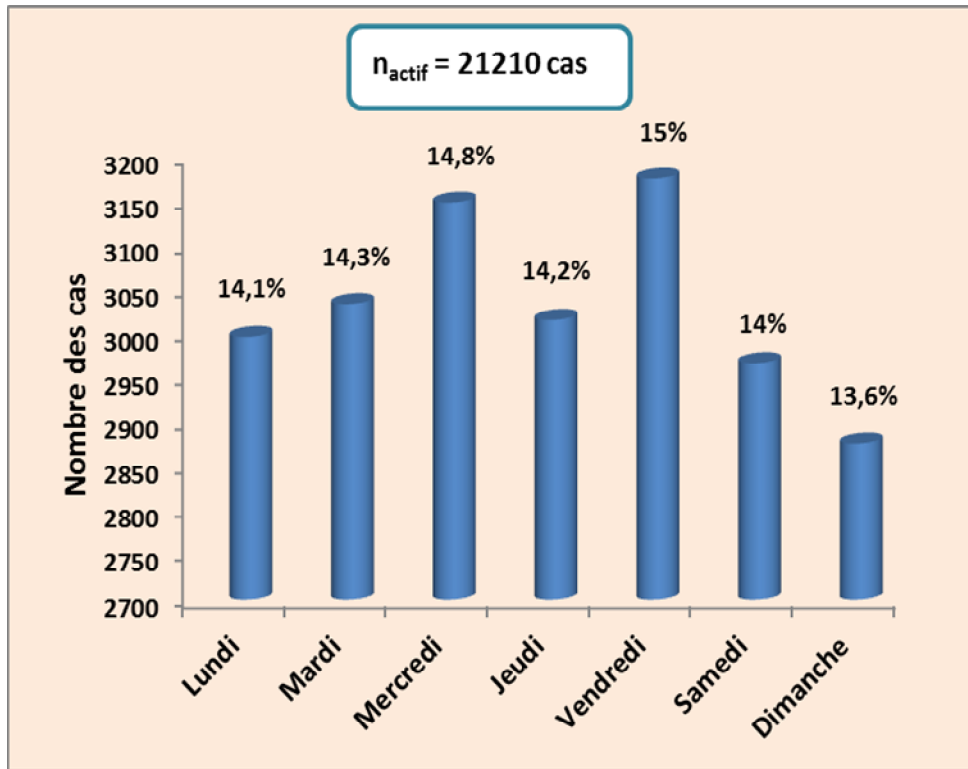


Figure 5: Distribution des intoxications médicamenteuse selon les jours de la semaine

3- Répartition dans l'espace

3-1- Milieu

Les proportions les plus élevées des intoxications ont été enregistrées dans les régions urbaines avec 91 % des cas contre 9 % dans les régions rurales.

Le milieu urbain est plus touché que le milieu rural au cours de chaque année en gardant généralement les mêmes pourcentages. (Figure 6)

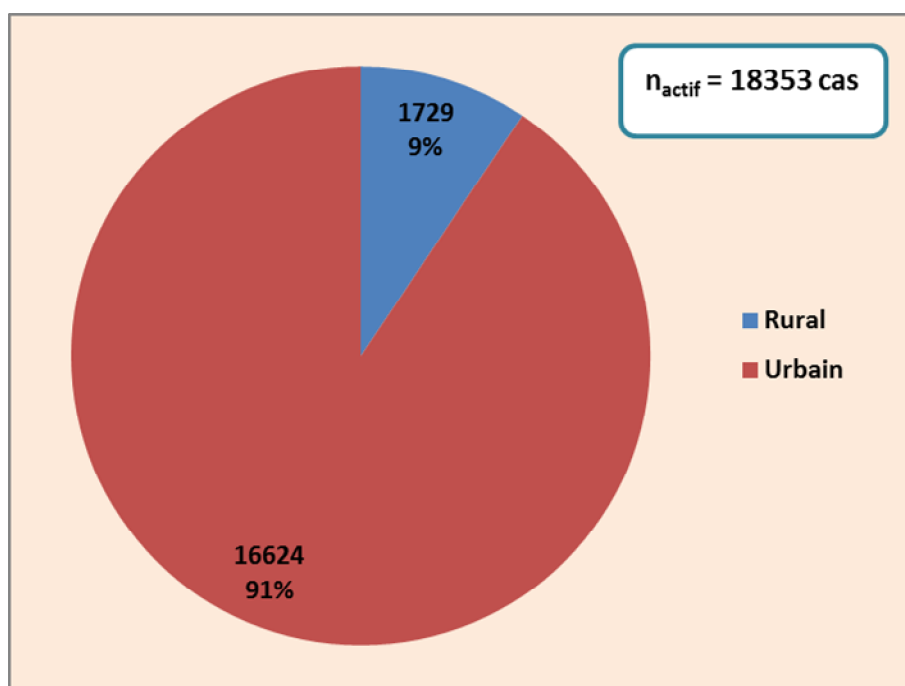


Figure 6: Répartition des intoxications médicamenteuses selon le Milieu

3-2- Région

La répartition géographique des intoxications pour l'ensemble de la population montre que les taux sont très élevés dans la région Rabat-Sale-Zemmour-Zaer avec 4801 cas (23,5%), suivie par la région Grand Casablanca avec 3076 cas (15%).

Les régions Guelmim-Essemara et Oued Ed-Dahab-Lagouira affichent les taux les plus bas avec respectivement 153 cas (0,7%) et 23 cas (0,1%).

L'étude de l'incidence en 2014 (qui correspond au recensement) montre que la région de Rabat-Sale-Zemmour-Zaer était la région qui présente l'incidence la plus importante suivie des deux régions de Fés- Bouleman et de l'Oriental. (Tableau VIII)

Tableau VIII: Répartition des intoxications médicamenteuses selon les régions

Région	Effectifs	%	Population 2014	Incidence pour 100000 habitants 2014
Rabat-Sale-Zemmour-Zaer	4801	23,5	2 676 754	31
Grand Casablanca	3076	15,0	4 270 750	15
Tanger-Tetouan	2166	10,6	3 157 075	15
Oriental	2152	10,5	2 097 629	16
Marrakech-Tensift-Al Haouz	1783	8,7	3 576 643	8
Meknes-Tafilalt	1549	7,6	1 607 506	14
Fes-Boulemane	1135	5,5	1 808 295	30
Gharb-Chrarda-Beni Hssen	898	4,4	1 904 112	10
Tadla-Azilal	834	4,1	1 607 506	10
Souss-Massa-Daraâ	634	3,1	3 601 917	2
Doukkala-Abda	621	3,0	2 183 090	5
Chaouia-Ouardigha	455	2,2	1 893 950	3
Taza-Al Hoceima-Taounate	394	1,9	2 316 865	4
Laâyoune-Boujdour-Sakia El Hamra	245	1,2	301 744	14
Guelmim-Essemara	153	0,7	501 921	5
Oued Ed-Dahab-Lagouira	23	0,1	142 955	4
N	20464	100	33 650 726	12

3-3-Lieu de l'intoxication

L'administration de médicaments toxiques a eu lieu au domicile dans 17146 cas sur 18050 soit 94,99 % et en dehors du domicile dans le reste des cas. (Tableau IX)

Tableau IX: Répartition des intoxications médicamenteuses selon le lieu de l'intoxication

	Lieu	Effectif	Pourcentage (%)
	Domicile	17146	94,99
Lieu public	Hôpital	450	2,49
	Ecole	51	0,28
	Restaurant	2	0,01
	Autres	193	1,07
Structures sanitaires	Clinique vétérinaire	18	0,10
	Clinique	6	0,03
	Centre de santé	5	0,03
	Site médicale	4	0,02
	Infirmierie	2	0,01
	Centre d'addictologie	1	0,01
	Lieu de travail	69	0,38
	Prison	17	0,09
	Autres	85	0,47
	n_{actif}	18050	100,00

3-4-Service

On note une prédominance du service des urgences (92,59%). (Figure 7)

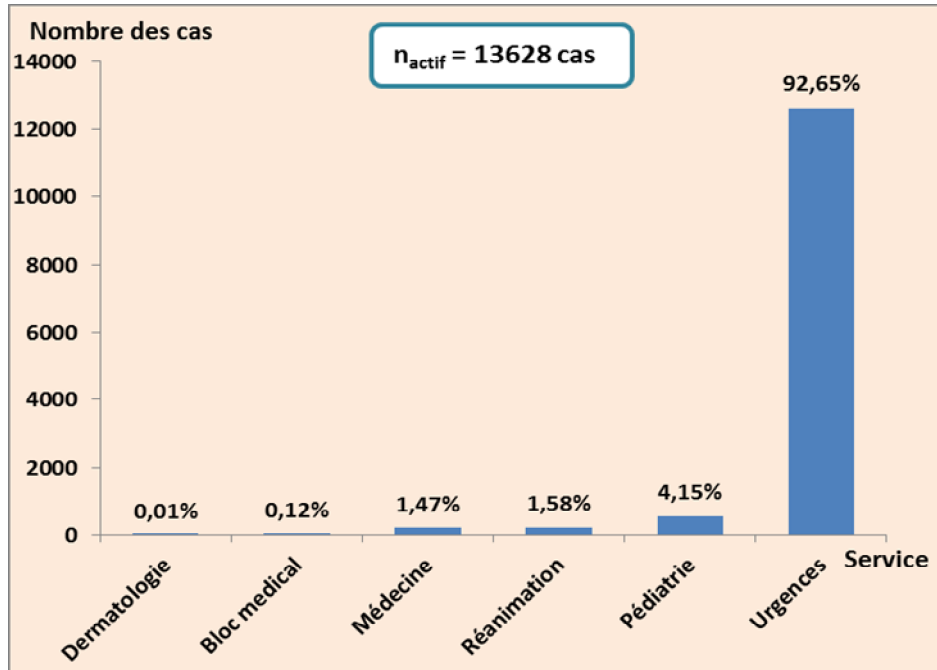


Figure 7: répartition des intoxications médicamenteuses selon le service

4- Caractéristiques du patient intoxiqué

4-1- Répartition selon le sexe

Nous avons constaté une prédominance féminine avec 12945 cas, soit 63% des patients et 7600 cas de sexe masculin, soit 37% des cas. Le sex-ratio (M/F) était de 0,59. (Figure VIII)

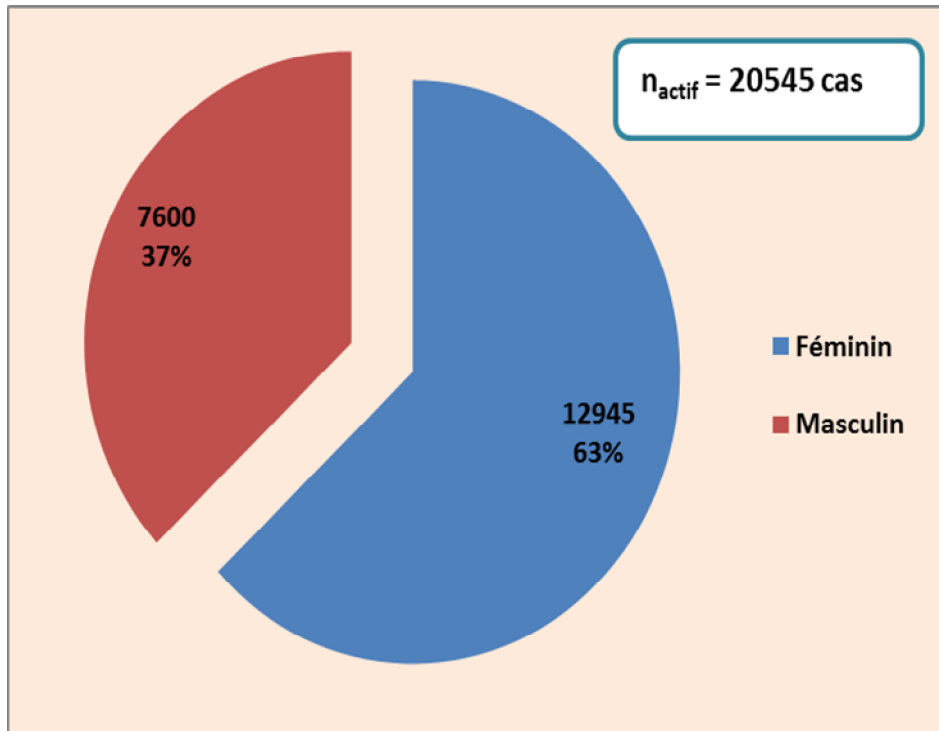


Figure 8: Répartition des intoxications médicamenteuses selon le sexe

4-2-Répartition selon l'âge

L'étude des caractéristiques des intoxiqués révèle un âge moyen de 18,15 +/- 15,19 avec des extrêmes allant de 01 jours à 100 ans.

La répartition des intoxications médicamenteuses par tranches d'âge montre deux pics. Le premier pic correspond à la tranche d'âge adulte avec 8767 cas (42,74%), le deuxième pic correspond au bébé marcheur avec 5387 cas (26,26%). (Figure 9)

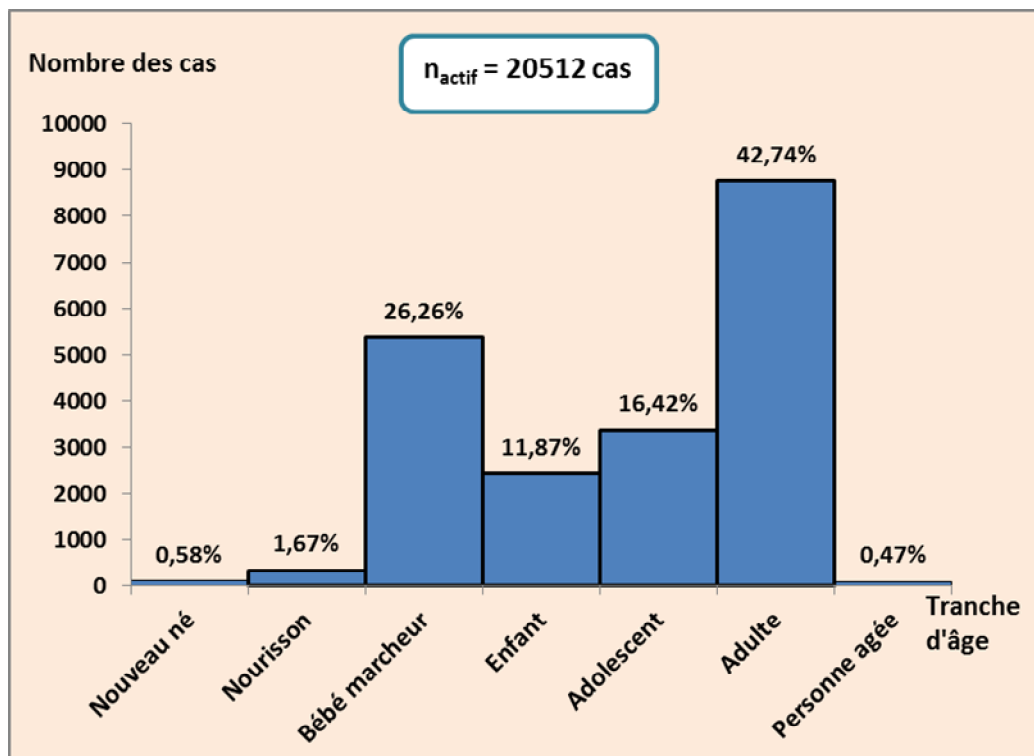


Figure 9: Répartition des intoxications médicamenteuses selon les tranches d'âge

Les adultes suivis par les bébés marcheurs prédominent les groupes d'âges au fil des années. (Figure 10)

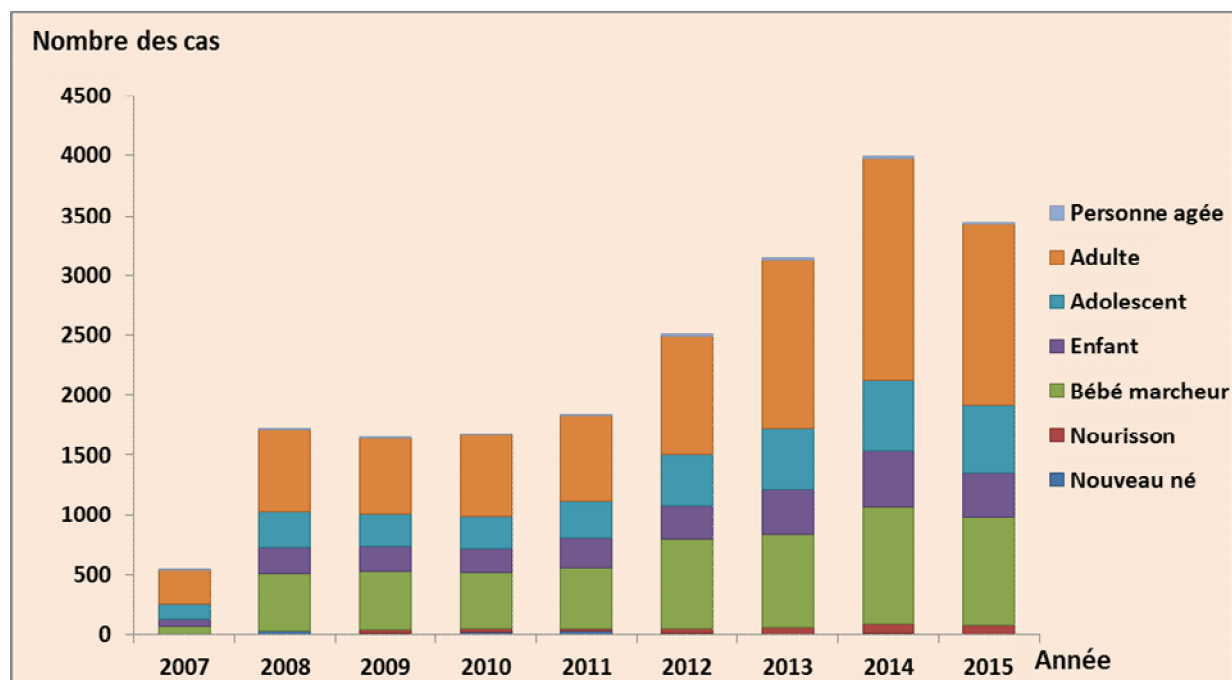


Figure 10: Evolution de l'âge (IPCS) des intoxiqués au cours des années

i. Répartition selon l'âge et le sexe

Le sexe masculin est légèrement prédominant chez les nouveau-nés, les nourrissons et les bébés marcheurs, tandis qu'une prédominance élevée du sexe féminin est marquée chez les adolescents et les adultes. (Figure 11)

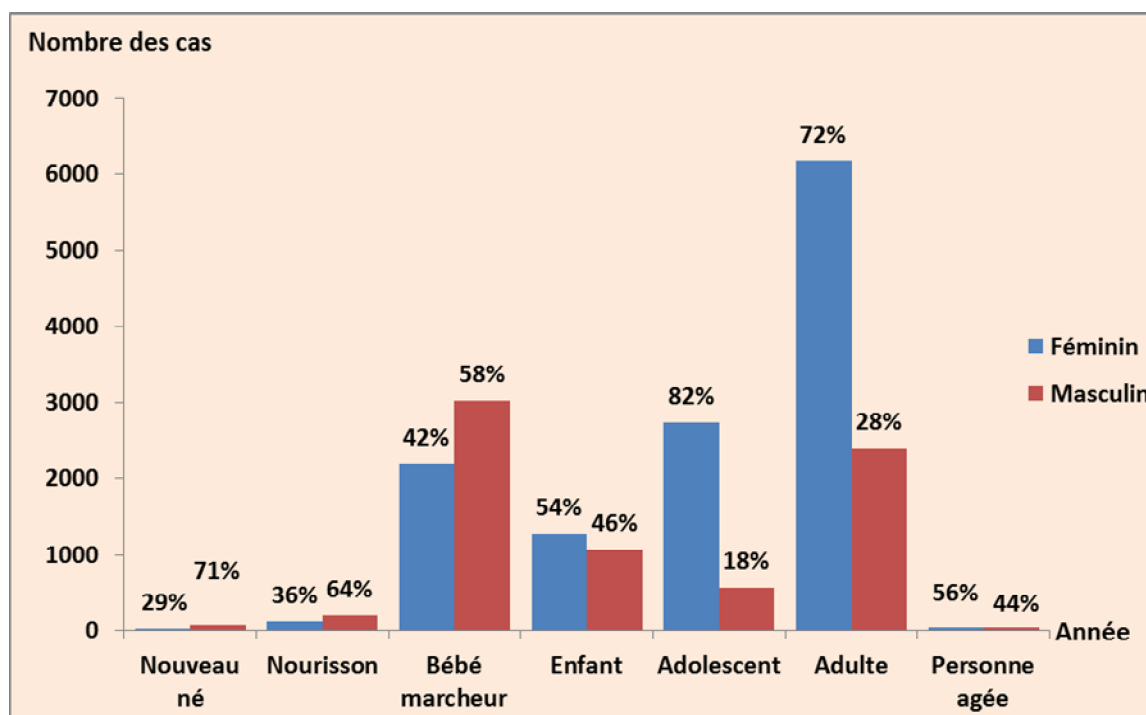


Figure 11: Répartition des intoxications médicamenteuses selon l'âge et le sexe

5- Caractéristiques du toxique

5-1- Le nombre de produits responsables de l'intoxication

92% des cas sont des mono-intoxications (un seul produit responsable).

Dans le reste des cas, on a une intoxication combinée ou poly-intoxication. (Figure 12)

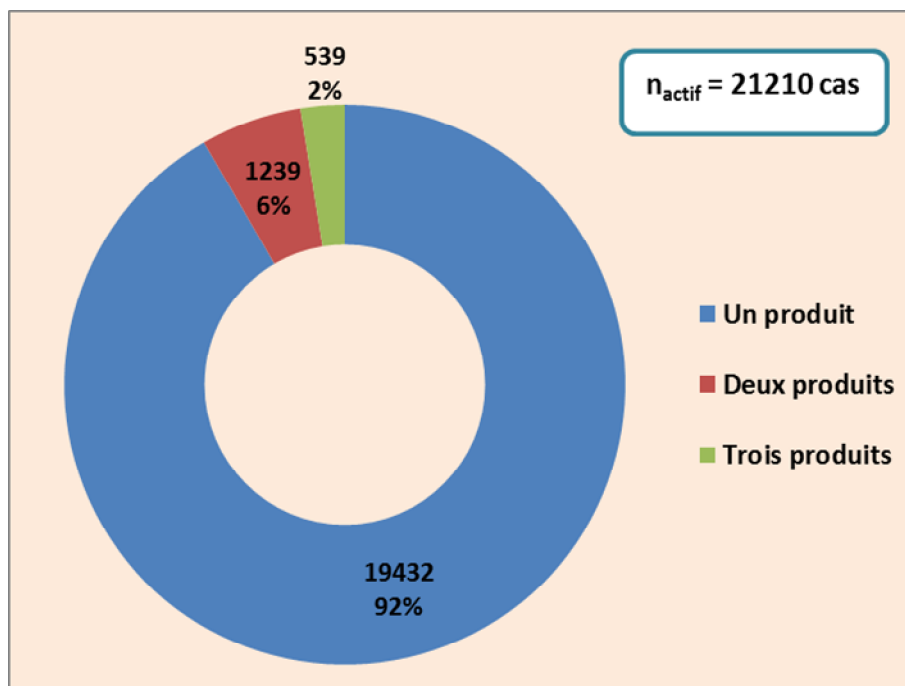


Figure 12: Répartition des cas selon le nombre de produits responsables de l'intoxication médicamenteuse

5-2- Répartition selon la classe ATC

La catégorie des médicaments du système nerveux central est la mieux représentée avec 8022 médicaments (47,17%) qui appartiennent à ce groupe.

Les médicaments du système respiratoire viennent en deuxième position, 10,18% des médicaments administrés concernent cette classe ATC. (Tableau X)

Tableau X: Répartition des intoxications médicamenteuses selon le premier niveau d'ATC

Classe ATC	Effectif	Pourcentage (%)
N : Système nerveux	8022	47,17
R : Système respiratoire	1731	10,18
A: Appareil digestif et métabolisme	1566	9,20
G : Système Génito-urinaire et hormones sexuelles	1302	7,66
J : Anti-infectieux à usage systémique	1218	7,16
M : Système musculo-squelettique	1153	6,78
C : Système Cardio-vasculaire	650	3,82
H : Préparations systémiques hormonales à l'exception des hormones sexuelles et de l'insuline	364	2,14
B : Sang et organes hématopoïétiques	329	1,93
P : Produits antiparasitaires, insecticides et révulsifs	282	1,66
D : Dermatologie	218	1,28
S : Organes sensoriels	73	0,43
V : Divers	55	0,32
L : Antinéoplasiques et agents immunomodulateurs	45	0,26
n_{actif}	17008	100,00

5-3-Profil des médicaments du système nerveux

La famille des psychotropes demeure la première cause d'intoxication médicamenteuse, elle représente 70,79 % de la classe des médicaments du système nerveux et 33,39% de l'ensemble des intoxications.

Puis on y retrouve, par ordre décroissant, les analgésiques, les antiépileptiques et les antiparkinsoniens. (Figure 13)

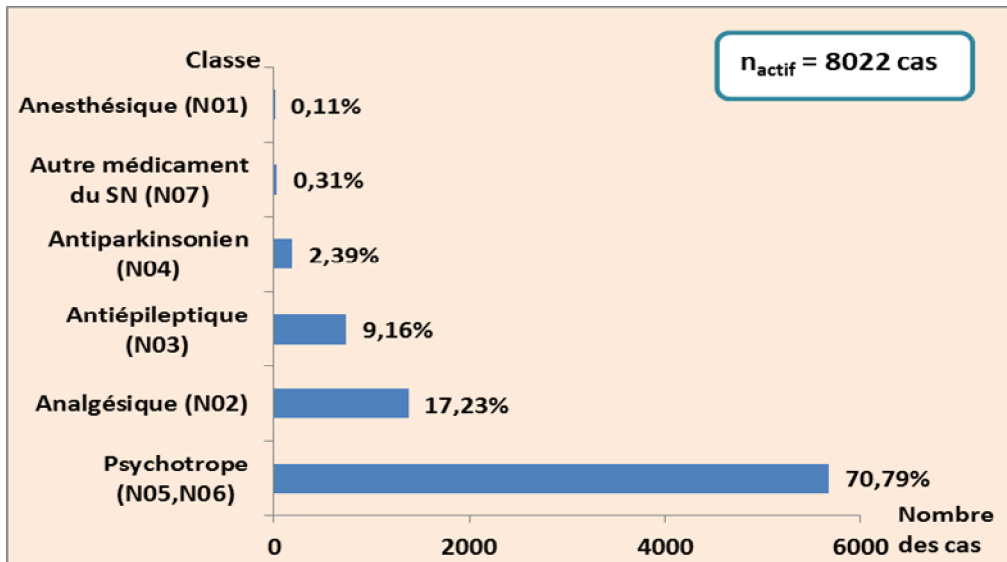


Figure 13: Répartition selon les familles des médicaments du système nerveux

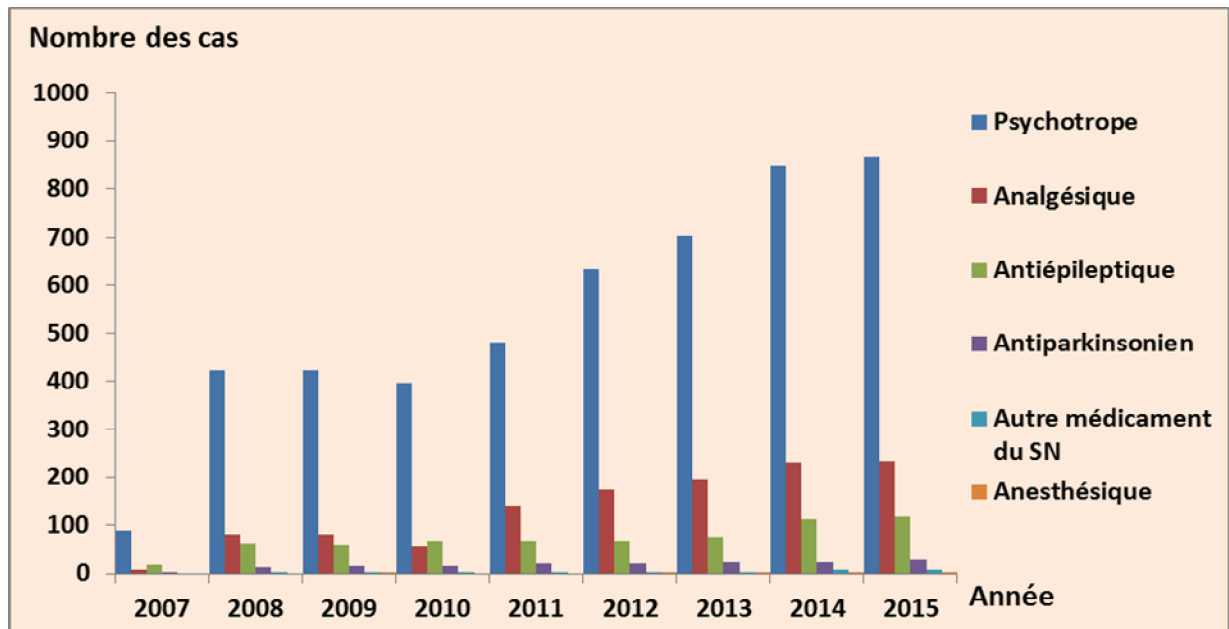


Figure 14: Evolution des cas d'intoxication au système nerveux au cours des années

La famille des benzodiazépines est la plus souvent incriminée dans les intoxications par les psychotropes dont elle constitue pratiquement la moitié des cas, suivi des antidépresseurs et des neuroleptiques.

Les benzodiazépines représentent 16,71% (2843 cas) des intoxications médicamenteuses.

Le bromazépam s'est avéré la substance médicamenteuse la plus utilisée et la plus souvent responsable d'intoxications. On a rapporté 1370 cas d'intoxications par cette molécule. Cela représente plus de 8 % des intoxications médicamenteuses dont la substance incriminée est connue. (Tableau XI)

Tableau XI: Profil des psychotropes utilisés dans les intoxications médicamenteuses

Sous classe	Molécule	Code	Nombre des cas
Neuroleptiques 1109 cas (19,52%)	Chlorpromazine	N05AA01	262
	Haloperidol	N05AD01	241
	Levomepromazine	N05AA02	224
	Olanzapine	N05AH03	134
	Amisulpride	N05AL05	66
	Sulpiride	N05AL01	62
	Risperidone	N05AX08	33
	Periciazine	N05AC01	24
	Autres		26
	Neuroleptique inconnu	N05A	37
Benzodiazépines 2843 cas (50%)	Bromazepam	N05BA08	1370
	Alprazolam	N05BA12	450
	Prazepam	N05BA11	296
	Nordazepam	N05BA16	255
	Lorazepam	N05BA06	140
	Diazepam	N05BA01	111
	Clorazepate	N05BA05	55
	Chlordiazepoxide	N05BA02	50
	Clobazam	N05BA09	27
	Autres		14
	Benzodiazepine inconnu	N05BA	75
Antidépresseurs 1158 cas (20,4%)	Amitriptyline	N06AA09	347
	Sertraline	N06AB06	236
	Clomipramine	N06AA04	119
	Escitalopram	N06AB10	88
	Maprotiline	N06AA21	75
	Paroxetine	N06AB05	79
	Fluoxetine	N06AB03	63
	Imipramine	N06AA02	19
	Autres		95
	Antidépresseurs inconnu	N06A	37
Apparentés aux benzodiazépines 197 cas (3,46%)	Zolpidem	N05CF02	181
	Zopiclone	N05CF01	20

Parmi les psychotropes, les benzodiazépines restaient la famille la plus mentionnée au cours des années.

La baisse du pourcentage des intoxications aux antidépresseurs et aux benzodiazépines en 2010 était associée à une hausse de celui des intoxications aux neuroleptiques, ainsi la proportion des benzodiazépines a diminué en 2013 et parallèlement celle des antidépresseurs et des neuroleptiques a augmenté.

La part globale des apparentés aux benzodiazépines dans les intoxications médicamenteuses restait stable avec le temps. (Figure 15)

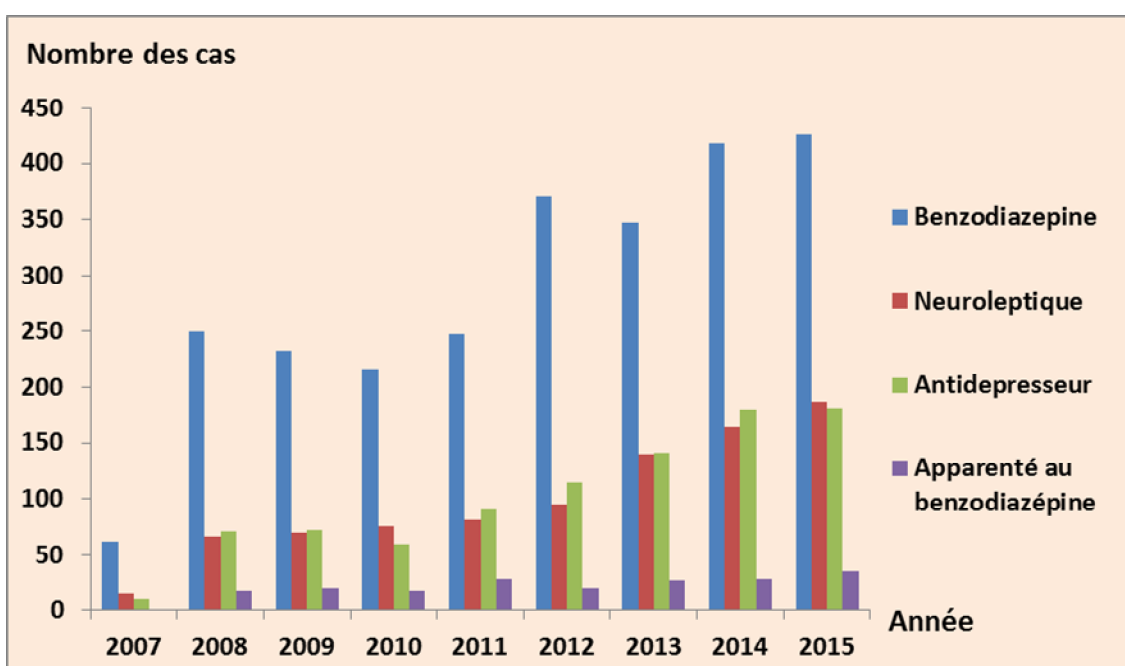


Figure 15: Evolution des cas d'intoxication aux psychotropes au cours des années

Le paracétamol représentait environ 59% des analgésiques avec 807 cas, et 4,74% de l'ensemble des intoxications médicamenteuses.

Les antiépileptiques sont essentiellement représentés par le carbamazépine et l'acide valproïque. (Tableau XII)

Tableau XII: Profil des principales analgésiques et antiépileptiques

Classe	Molécule	Code ATC	Nombre des cas	%
Analgésiques	Paracétamol	N02BA01	807	58,39
	Acide acétylsalicylique	N02BA01	228	16,49
	Paracétamol en association		200	14,47
	Tramadol	N02AX02	64	4,63
	N		1299	93,98
Antiépileptiques	Carbamazépine	N03AF01	261	35,51
	Acide valproïque	N03AG01	216	29,38
	Phenobarbital	N03AA02	157	21,36
	N		634	86,25

5-4-Profil des molécules les plus incriminées des autres classes ATC

Les molécules les plus citées étaient par ordre de fréquence décroissant: les pilules (5,70% des cas), suivies par le cyproheptadine avec 585 cas (3,43%), le diclofenac, l'amoxicilline, l'ibuprofene et le Metoclopramide. (Tableau XIII)

Tableau XIII: Les molécules les plus fréquemment impliquées selon le premier niveau d'ATC en excluant les médicaments du système nerveux

Classe ATC	Molécule	Code ATC	Nombre des cas
A : Appareil digestif et métabolisme	Metoclopramide	A03FA01	196
	Phloroglucinol	A03AX12	134
	Omeprazole	A02BC01	118
	Multivitamines	A11AA	78
	Magnésium	A12CC08	62
B : Sang et organes hématopoïétiques	Sulfate ferreux	B03AA07	117
	Fumarate ferreux	B03AA02	27
	Acenocoumarol	B01AA07	26
	Hydroxyde de fer	B03AB05	24
C : Système Cardio-vasculaire	Amlodipine	C08CA01	77
	Propranolol	C07AA05	58
	Trimetazidine	C01EB15	40
	Etilefrine	C01CA01	30
D : Dermatologie	Eosine dissodique	D08AX02	32
	Hexamidine	D08AC04	23
	povidone iodée	D08AG02	18
	Pyrrithione	D11AX12	16
G : Système Génito-urinaire et hormones sexuelles	Oestroprogestatif	G03AA07	672
	Pilule inconnu	G03A	245
	Désogestrel, Ethinylestradiol	G03AA09	54
	Sildenafil	G04BE03	40
H : Préparations systémiques hormonales à l'exception des hormones sexuelles et de l'insuline	Betamethasone	H02AB01	107
	Levothyroxine	H03AA01	88
	Prednisolone	H02AB06	69
	Prednisone	H02AB07	26
J : Anti-infectieux à usage systémique	Amoxicilline	J01CA04	259
	Amoxicilline + acide clavulinique	J01CR02	136
	Sulfamethoxazole + trimethoprime	J01EE01	91
	Flucloxacilline	J01CF05	64
M : Système musculo-squelettique	Ibuprofen	M01AE01	257
	Diclofenac	M01AB05	268
	Acide tiaprofinique	M01AE11	75
	Piroxicam	M01AC01	44
P : Produits antiparasitaires, insecticides et révéulsifs	Métronidazol	P01AB01	88
	Benzoate de benzyle	P03AX01	51
	Tilbroquinol	P01AA05	23
R : Système respiratoire	Cyproheptadine	R06AX02	585
	Cetirizine	R06AE07	132
	Salbutamol	R03AC02	118
	Carbocisteine	R05CB03	101
	Loratadine	R06AX13	96

i. Répartition selon la tranche d'âge et le premier niveau d'ATC

Les médicaments du système nerveux, du système digestif et métabolisme, du système génito-urinaire et du système respiratoire étaient majoritaires chez les nouveaux nés, les nourrissons et les bébés marcheurs.

Les adolescents et les adultes étaient plus exposés aux intoxications des médicaments du système nerveux, et système digestif et métabolisme.

Les médicaments du système nerveux et du système musculo-squelettique étaient les plus impliqués chez les sujets âgés. (Tableau XIV)

Tableau XIV: Répartition des intoxications médicamenteuses selon la tranche d'âge et le premier niveau d'ATC

Classe Age	Nouveau-né (%)	Nourrisson (%)	Bébé marcheur (%)	Enfant (%)	Adolescent (%)	Adulte (%)	Personne âgée (%)
A: Système digestif et métabolisme	11,67	16,72	9,95	11,64	8,60	7,87	9,09
B: Sang et organes hématopoïétiques	9,17	0,93	2,67	1,43	1,45	1,52	2,60
C: Système cardio-vasculaire	2,50	3,10	3,53	3,06	4,01	4,07	25,97
D: Dermatologie	7,50	3,41	1,82	0,74	0,66	1,03	2,60
G: Système génito-urinaire et hormones sexuelles	15,83	4,33	17,18	7,10	2,52	2,83	2,60
H: Préparations systémiques hormonales	0,83	6,19	2,88	2,22	0,99	1,64	2,60
J: Anti-infectieux	8,33	9,29	7,90	8,24	5,67	6,49	2,60
L: Antinéoplasiques et agents immun modulateurs	1,67	0,93	0,20	0,15	0,17	0,31	0,00
M: Système musculo-squelettique	5,83	10,84	6,69	5,72	7,28	6,81	10,39
N: Système nerveux	28,33	31,58	26,52	47,16	59,72	59,05	35,06
P: Produits antiparasitaires, insecticides et répellants	1,67	1,24	1,56	1,83	1,90	1,64	2,60
R: Système respiratoire	5,83	10,22	17,85	9,87	6,74	6,22	2,60
S: Organes sensoriels	0,83	0,62	0,61	0,35	0,25	0,34	1,30
V: Divers	0,00	0,62	0,63	0,49	0,04	0,16	0,00
Total général	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

5-5-Répartition selon le type des produits associés aux médicaments

Les cas d'intoxication médicamenteuse associant d'autres produits non médicamenteux étaient de 82 cas (0,4% de l'ensemble des intoxications).

Les intoxications associant un médicament et un aliment étaient majoritaires avec 26,8% des cas, suivis des drogues, des pesticides, et des plantes. (Tableau XV)

Tableau XV: Type des produits associés aux médicaments dans certaines intoxications

Type	Effectifs	Pourcentage
Aliments	22	26,8%
Drogues	16	19,5%
Pesticides	13	15,9%
Plantes	12	14,6%
Produits industriels	8	9,8%
Produits ménagers	7	8,6%
Cosmétique	3	3,6%
Métaux lourds	1	1,2%
Total	82	100%

6- Caractéristiques de l'intoxication

6-1-Type

La très grande majorité des intoxications médicamenteuses déclarées était de type isolé (98%), seuls 2% de ces intoxications sont collectifs. (Figure 16)

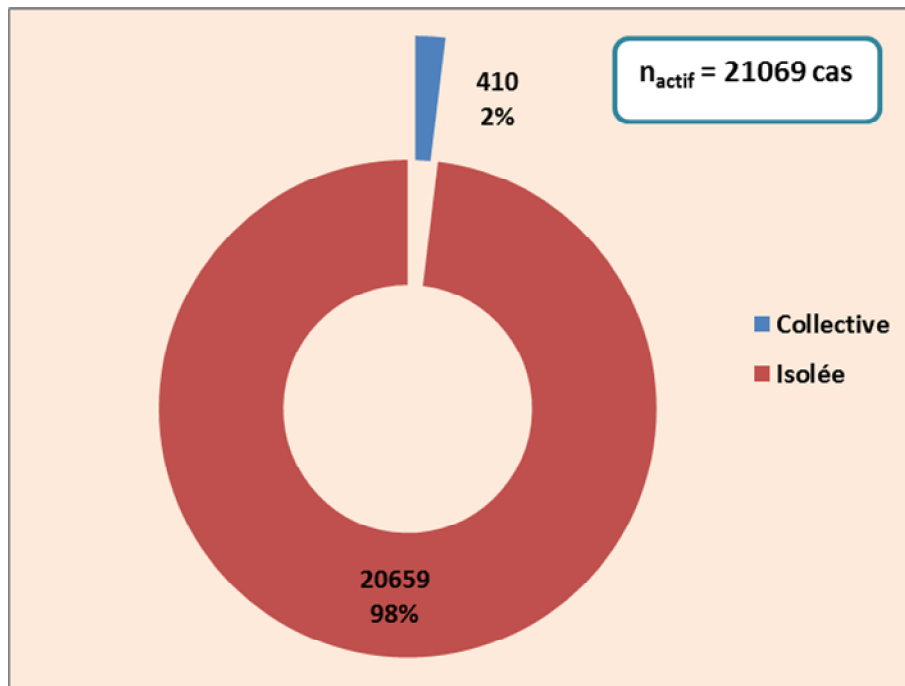


Figure 16: Répartition des intoxications médicamenteuses selon le type

6-2-Demandeur

Sur 10.326 déclarations, 1224 (11,85%) proviennent du public et 9102 (88,15%) des professionnels de la santé. (Figure 17)

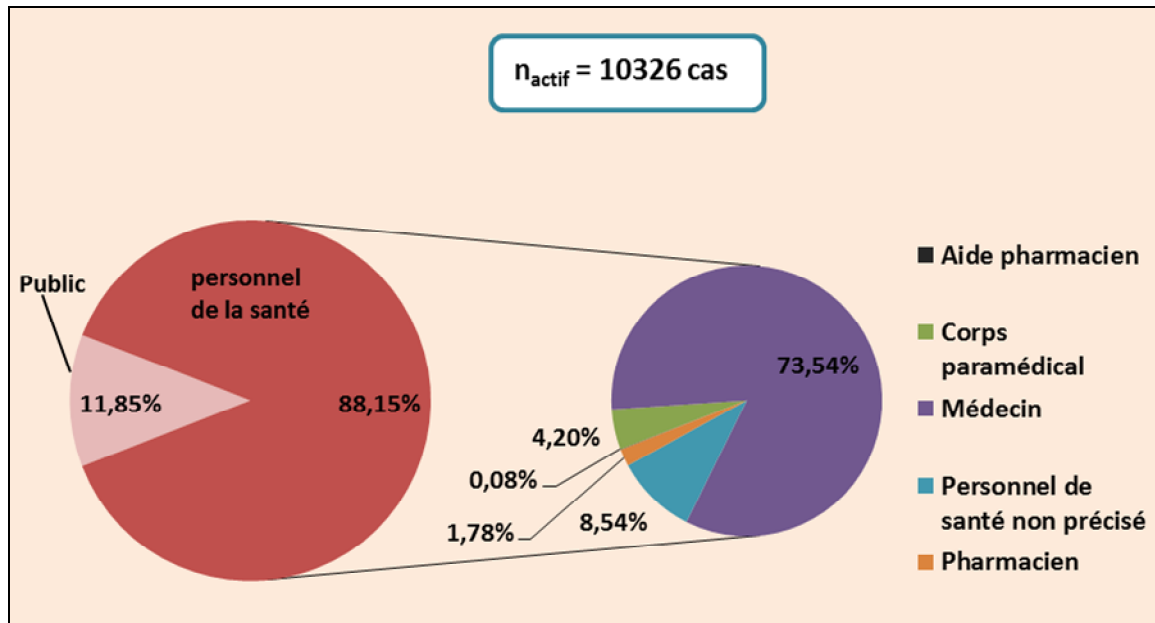


Figure 17: Répartition des intoxications médicamenteuses selon le demandeur

6-3-Voie de pénétration du toxique

Les voies de pénétration rapportées étaient par ordre décroissant : la voie orale (97,84%), injectable (0,78 %), rectale (0,71 %), cutanée (0,37 %), inhalation (0,18%), oculaire (0,09%), et percutanée (0,02%).

6-4-Circonstance de survenu de l'intoxication

Les intoxications accidentelles viennent en tête, suivis des intoxications volontaires, les personnes exposées accidentellement à un toxique sont au nombre de 13212 (65%) tandis que les personnes exposées volontairement sont au nombre de 7241 (35%). (Figure 18)

Les tentatives de suicide, avec 7075 cas (97,91%), représentent l'essentiel des expositions volontaires. (Figure 20)

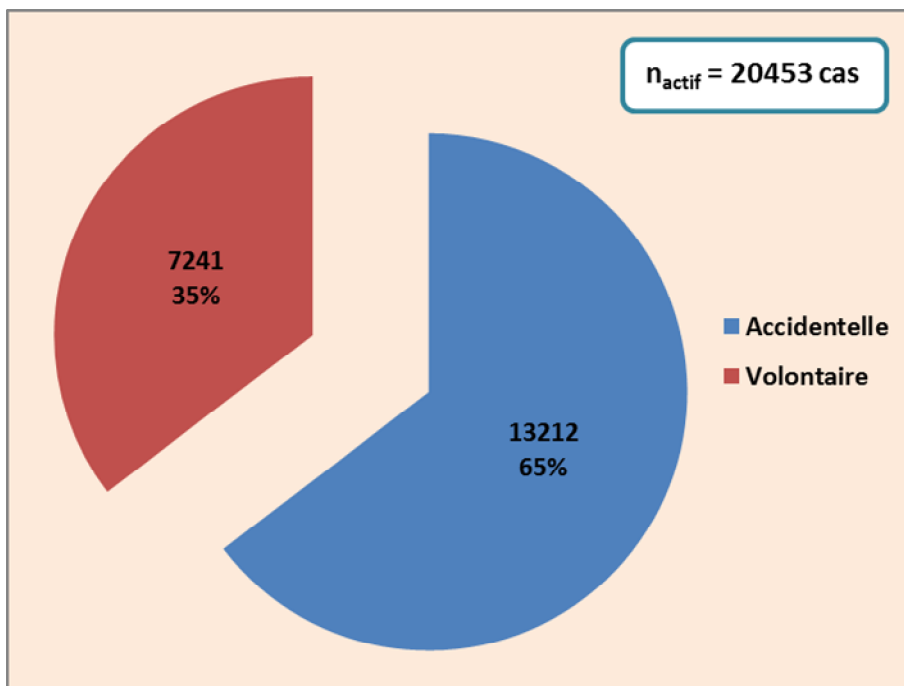


Figure 18: Répartition des intoxications médicamenteuses selon la Circonstance d'intoxication

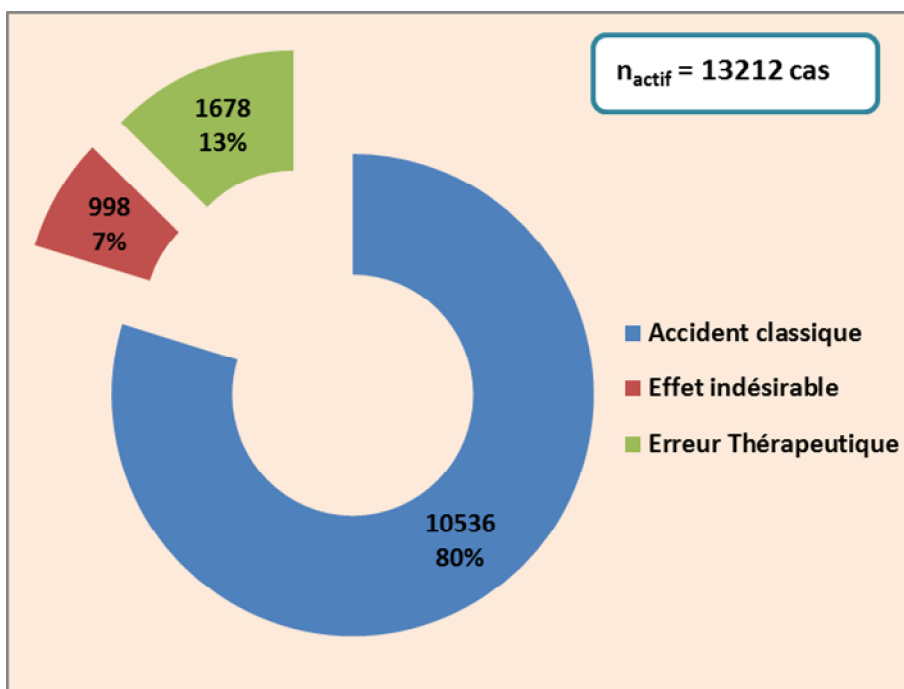


Figure 19: Répartition des intoxications médicamenteuses selon la circonstance accidentelle

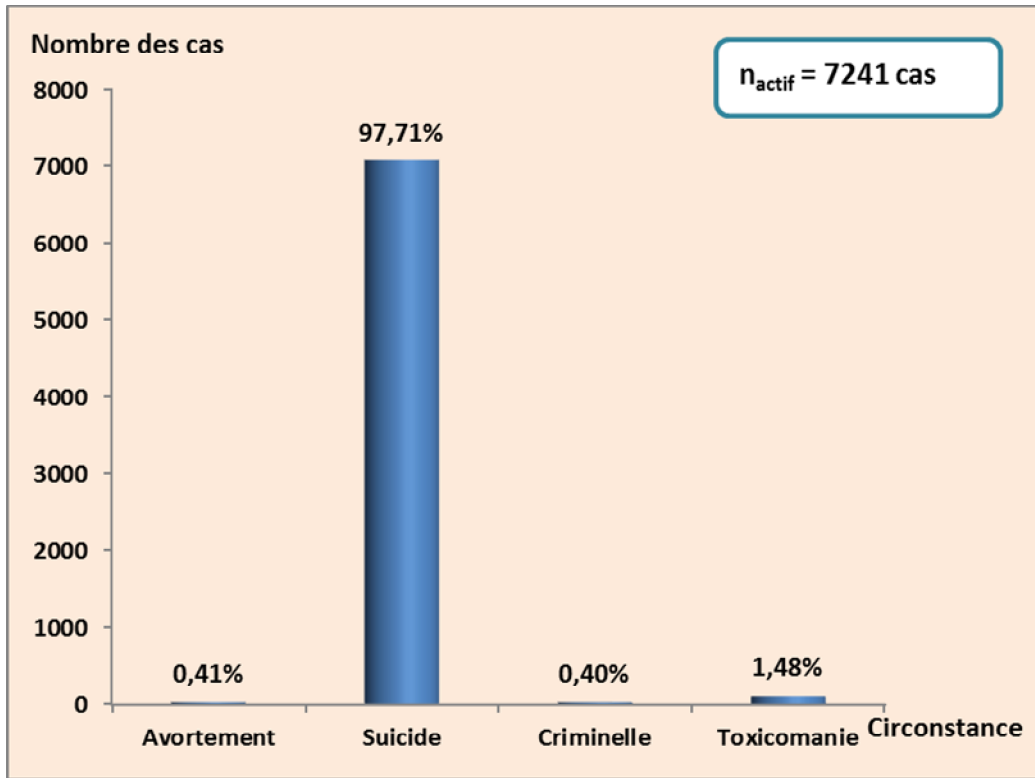


Figure 20: Répartition des intoxications médicamenteuses selon la circonstance volontaires

i. Circonstance des cas d'intoxication par les médicaments en fonction du sexe

Les intoxications médicamenteuses volontaires féminines représentent près de 79 % de l'ensemble des intoxications volontaires, alors que les intoxications volontaires masculines ne constituent que 21% des cas.

Les intoxications accidentelles concernent plus les femmes avec 53,94% contre 46,06% chez le sexe masculin.

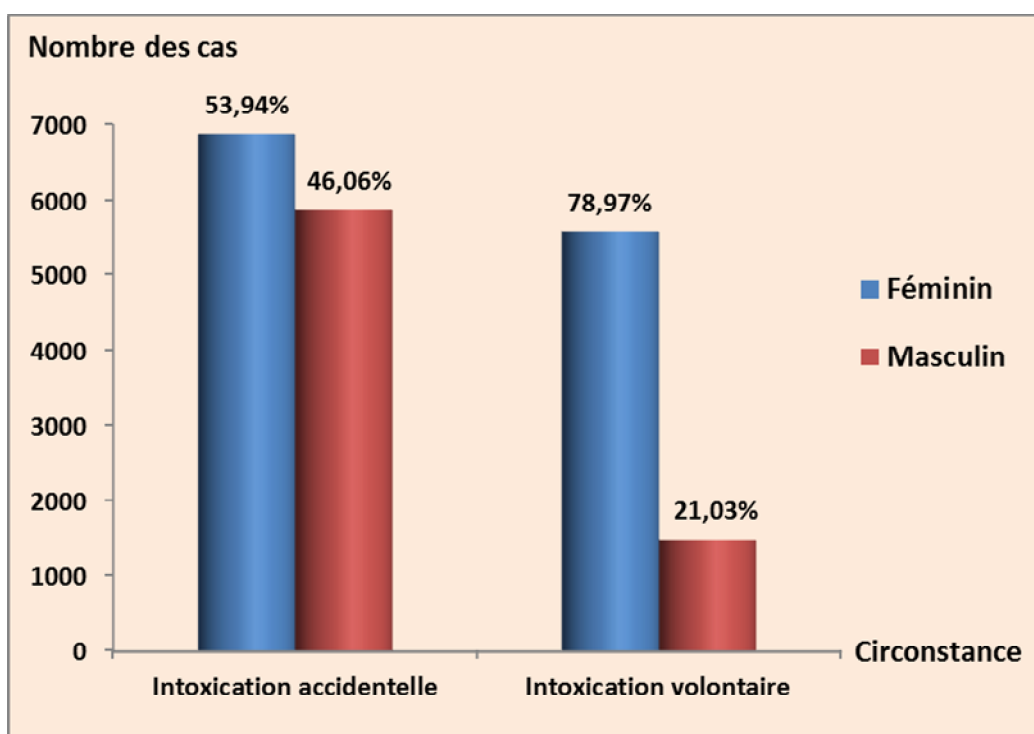


Figure 21: Circonstance de survenu des intoxications médicamenteuses en fonction du sexe

ii. Circonstance des cas d'intoxication par les médicaments en fonction de l'âge

Les nouveaux nés, les nourrissons, les bébés marcheurs et les enfants sont plus fréquemment victimes d'intoxication accidentelle, chez l'adolescent et l'adulte, les intoxications résultent surtout d'une intoxication volontaire.

Les adultes constituaient la classe d'âge avec la plus forte proportion de cas d'intoxication volontaire, qui est plus élevée que celle des enfants moins de 15 ans. (Figure XXII)

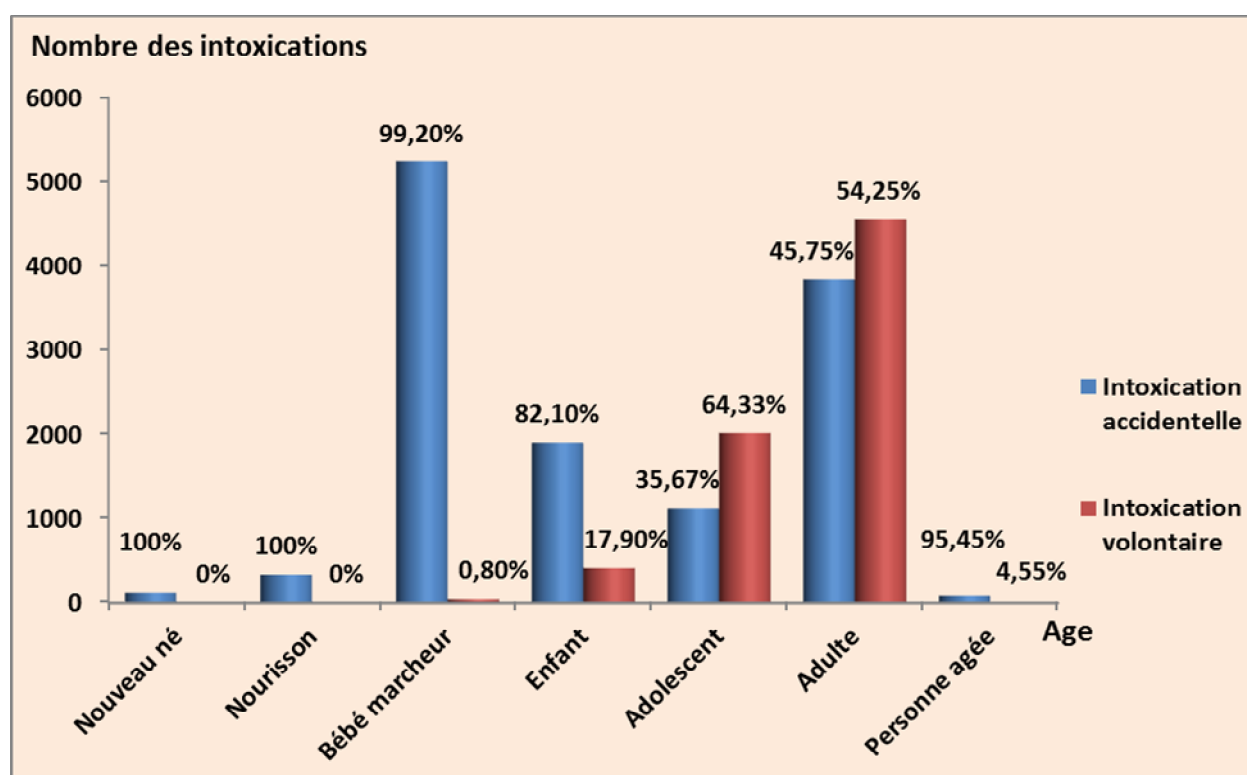


Figure 22: Circonstance de survenu des intoxications médicamenteuses en fonction de l'âge

iii. Circonstance des cas d'intoxication par les médicaments en fonction de la région

Les accidents, les effets indésirables, la toxicomanie étaient majoritaires dans les régions Rabat salé zemmour zaer et Grand casablanca.

Les taux de suicide les plus élevés ont été observés dans la région de Rabat salé zemmou zaer et la région de l'oriental, les erreurs thérapeutiques étaient plus élevés dans la région de Fes bouleman suivie de Rabat Salé Zemmour Zaer. (Tableau XVI)

Tableau XVI: Circonstance de survenu des intoxications médicamenteuses en fonction de la région

Région Circonstance	Accident classique (%)	Effet indésirable (%)	Erreur Thérapeutique (%)	Suicide (%)	Toxicomanie (%)
Rabat-Salé-Zemmour-Zaer	18,96	43,76	24,91	25,80	35,24
Grand Casablanca	16,98	19,71	19,00	10,01	12,38
Tanger-Tetouan	12,83	5,99	4,69	9,29	5,71
Oriental	7,82	3,51	2,74	16,69	12,38
Marrakech-Tensift-Al Haouz	10,87	5,26	4,87	6,82	4,76
Meknes-Tafilalt	7,64	4,13	4,14	8,69	7,62
Fes-Boulemane	3,23	4,64	27,65	3,67	8,57
Gharb-Chrarda-Beni Hssen	3,65	1,96	1,71	4,54	4,76
Tadla-Azilal	5,36	1,24	0,85	2,12	0,00
Souss-Massa-Daraâ	3,18	3,30	3,17	2,75	4,76
Doukkala-Abda	3,63	2,06	1,58	2,48	0,95
Chaouia-Ouardigha	1,92	1,75	1,46	2,84	0,95
Taza-Al Hoceima-Taounate	1,64	1,24	1,58	2,44	0,00
Laâyoune-Boujdour-Sakia El Hamra	1,53	0,41	0,49	0,99	1,90
Guelmim-Es Semara	0,62	0,83	1,04	0,83	0,00
Oued Ed-Dahab-Lagouira	0,15	0,21	0,12	0,04	0,00
Total général	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

iv. Circonstance des cas d'intoxication par les médicaments en fonction de la classe des médicaments incriminés

Les médicaments du système respiratoire, génito-urinaire, et digestif étaient plus souvent impliqués dans les expositions accidentelles que dans les autres circonstances.

Les médicaments les plus impliqués dans l'erreur thérapeutique et les effets indésirables étaient ceux du système digestif et métabolisme et les anti-infectieux.

Les médicaments du système nerveux étaient plus impliqués dans la circonstance de toxicomanie et les intoxications suicidaires. (Tableau XVII)

Tableau XVII: Circonstance de survenu des intoxications médicamenteuses en fonction de la région

Classe Circonstance	Accident classique (%)	Effet indésirable (%)	Erreur Thérapeutique (%)	Suicidaire (%)	Toxicomanie (%)
A: Système digestif et métabolisme	9,45	12,01	12,68	7,95	0,00
B: Sang et organes hématopoïétiques	2,36	1,67	2,37	1,51	0,00
C: Système cardio-vasculaire	3,64	5,41	7,03	3,38	0,00
D: Dermatologie	1,78	1,35	2,44	0,54	1,02
G: Système génito-urinaire et hormones sexuelles	14,54	3,74	3,21	2,11	2,04
H: Préparations systémiques hormonales	2,33	2,07	5,96	1,18	0,00
J: Anti-infectieux	6,79	15,83	12,61	4,91	1,02
L: Antinéoplasiques et agents immun modulateurs	0,24	0,95	0,61	0,10	0,00
M: Système musculo-squelettique	5,97	7,88	10,08	6,99	0,00
N: Système nerveux	35,24	37,15	33,69	62,98	85,71
P: Produits antiparasitaires, insecticides et répellants	1,51	2,39	2,29	1,53	0,00
R: Système respiratoire	15,13	8,67	5,81	6,45	9,18
S: Organes sensoriels	0,46	0,72	0,76	0,30	1,02
V: Divers	0,57	0,16	0,46	0,07	0,00
Total général	100	100	100	100	100

7-Symptomatologie

7-1-Etat clinique

La proportion des intoxiqués asymptomatiques est de 43% (8940 cas) alors qu'elle est de 57% (11746 cas) chez les personnes présentant des symptômes. (Figure 23)

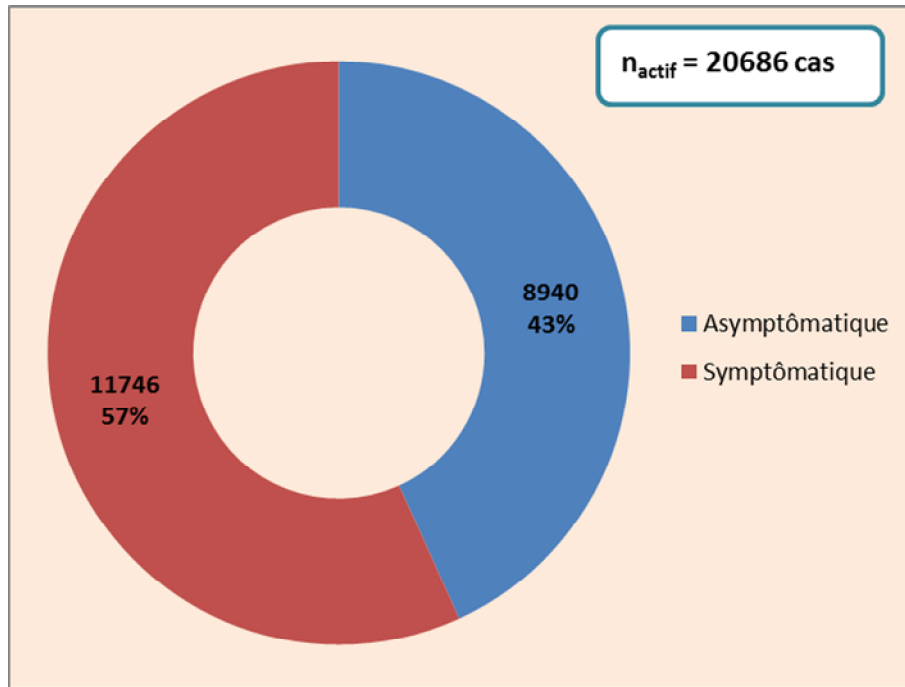


Figure 23: Répartition des intoxications médicamenteuses selon la clinique

7-2-Nombre de symptôme

L'effectif des intoxications médicamenteuses diminuait avec le nombre des symptômes, il s'agissait dans 29,30% des cas d'un seul symptôme. (Tableau XVIII)

Tableau XVIII: Répartition des intoxications médicamenteuses selon le nombre des symptômes

Nombre des symptômes	Effectifs	Pourcentage (%)
0	8940	44,99
1	5822	29,30
2	2712	13,65
3	1328	6,68
4	509	2,56
5	271	1,36
6	159	0,80
7	74	0,37
8	41	0,21
9	15	0,08
10	2	0,01
Total	19873	100,00

8- Traitement envisagé

Sur les 21210 intoxications médicamenteuses, le traitement a été précisé chez 4475 cas, certains patients ont reçu plusieurs traitements.

Les intoxiqués qui ont reçu un traitement avant l'appel au CAPM sont au nombre de 3109 cas, tandis que le traitement conseillé par le CAPM a concerné 1511 cas.

Pour les intoxications médicamenteuses, les médecins des structures sanitaires ont pratiqué un lavage gastrique dans 58,17% des cas et un traitement symptomatique dans 26,62%.

Les traitements les plus conseillés par le CAPM étaient le traitement symptomatique (24,95%), la surveillance médicale (22,96%), les vomissements provoqués (10,66%). Un antidote adapté à la substance prise a été conseillé par le CAPM dans 1,76% des cas. (TableauXIX)

Tableau XIX: Répartition des intoxications médicamenteuses selon le traitement envisagé

Type	Traitement	Avant le CAPM		Conseillé par le CAPM	
		n	%	n	%
Abstention thérapeutique	Abstention thérapeutique	44	1,24	251	7,25
Traitement évacuateur	Lavage gastrique	2061	58,17	278	8,03
	Vomissements provoqués	238	6,72	369	10,66
	Adsorption	0	0,00	4	0,12
	Décontamination externe	7	0,20	10	0,29
	Charbon activé	0	0,00	1	0,03
Traitement épurateur	Épuration	9	0,25	3	0,09
	Aspiration	26	0,73	19	0,55
Traitement spécifique	Antidotes et Chélateurs	25	0,71	61	1,76
Traitement symptomatique	Traitement symptomatique	943	26,62	864	24,95
Autre	Surveillance médicale	89	2,51	795	22,96
	Bilan	54	1,52	495	14,29
	Orientation	14	0,40	258	7,45
	Traitement préventif	0	0,00	5	0,14
	Rassurer	0	0,00	30	0,87
	Arrêt du traitement ou de la source d'intoxication objet de l'appel	20	0,56	14	0,40
	Oxygène normobare	9	0,25	4	0,12
	Gestes à la maison	3	0,08	2	0,06
	Oxygène hyperbare	1	0,03	0	0,00
	n		3543	100,00	3463

9-Gradation et évolution

9-1-Répartition selon la gradation

La gravité était nulle dans 33,9 % des cas, faible dans 19 %, modérée dans 42,1% et sévère dans 3,7 % des cas. (Tableau XX)

Tableau XX: Répartition des intoxications médicamenteuses selon la gradation

Gradation	Effectifs	Pourcentage (%)
Grade 0 (gravité nulle)	5599	33,9
Grade 1 (gravité faible)	3263	19,8
Grade 2 (gravité modéré)	6951	42,1
Grade 3 (gravité sévère)	610	3,7
Grade 4 (décès)	69	0,4
N	16492	100,0

Au cours des années une baisse de la proportion de la gravité modérée (Grade 2) a été notée, passant de 89% en 2007 à 37% en 2014 et 33% en 2015, associée à une augmentation de celles de la gravité nulle (Grade 0) de 4% en 2007 à 39% en 2014 et 43% en 2015. (Figure 24)

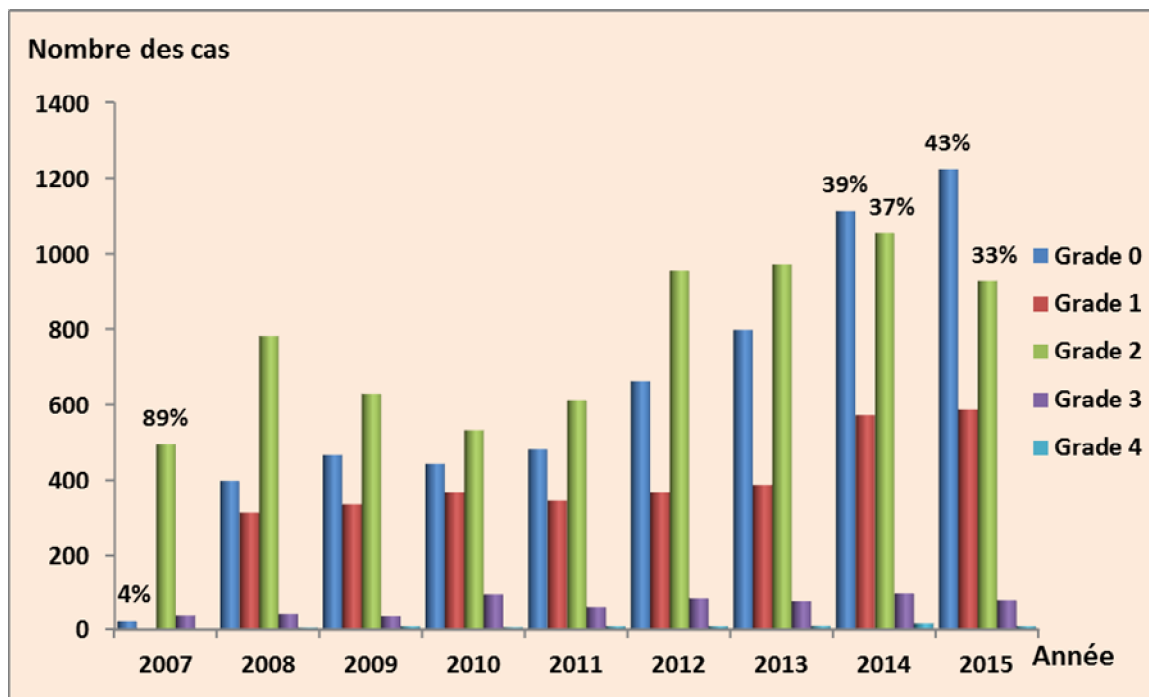


Figure 24: Evolution de la gradation au cours des années

9-2-Répartition selon l'évolution

Dans notre étude 72 cas d'intoxication mortelle ont été recensés, avec un taux de létalité globale de 0,45%, alors que pour 15836 cas (98,9%) l'évolution a été favorable, et 43 cas (0,27%) présentaient des séquelles. (Tableau XXI)

Tableau XXI: Répartition des intoxications médicamenteuses selon l'évolution

Evolution	Effectifs	Pourcentage
Favorable	15836	98,9%
Séquelles	43	0,27%
Complications	5	0,03%
Transfert	57	0,36%
Décès	72	0,45%
N	16013	100,00%

i. Répartition selon le milieu et l'évolution

La part du milieu urbain dans la mortalité est maximale tandis qu'elle est nulle en ce qui concerne le milieu rural. (Tableau XXII)

Tableau XXII: L'effet du milieu sur l'évolution

Milieu	Evolution	Favorable		Séquelles		Décès	
		Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Rural		1213	8,64%	11	16,67%	00	0%
Urbain		12822	91,36%	55	83,33%	38	100%
N		14035	100%	66	100%	38	100%

ii. Répartition selon la circonstance et l'évolution

Les circonstances des intoxications mortelles sont accidentelles dans 66,5% des cas et volontaires dans 33,5 % des cas. Parmi les intoxications volontaires, 31,35 % de l'ensemble des décès sont des suicides et 1,5 % des toxicomanies ou des conduites addictives. (Tableau XXIII)

Tableau XXIII: Effet de la circonstance sur l'évolution

Circonstance	Evolution	Favorable		Séquelles		Décès	
		Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Intoxications accidentelles	Accident classique	8154	53,36%	16	38,10%	26	38,81%
	Effet indésirable	747	4,89%	8	19,05%	11	16,42%
	Erreur Thérapeutique	1043	6,83%	3	7,14%	8	11,94%
Intoxications volontaires	Suicide	5262	34,44%	15	35,71%	21	31,35%
	Toxicomanie	74	0,48%		0,00%	1	1,5%
N		15280	100%	42	100%	67	100%

iii. Répartition selon l'état clinique et l'évolution

On notait une mortalité à 82,35 % chez les patients symptomatiques et 17,65% chez les intoxiqués asymptomatiques (Tableau XXIV)

Tableau XXIV: Effet de l'état clinique sur l'évolution

Clinique	Favorable		Séquelles		Décès	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Asymptomatique	7070	44,95%	7	16,28%	12	17,65%
Symptomatique	8658	55,05%	36	83,72%	56	82,35%
N	15728	100%	43	100%	68	100%

10- Analyse des cas de décès

10-1-Létalité annuelle des intoxications médicamenteuses

Un maximum de décès a été noté en 2014 avec 16 décès (22%). De 2007 à 2015 le taux de létalité était variable entre 0,22% en 2007 à 0,59% en 2011. (Figure 25)

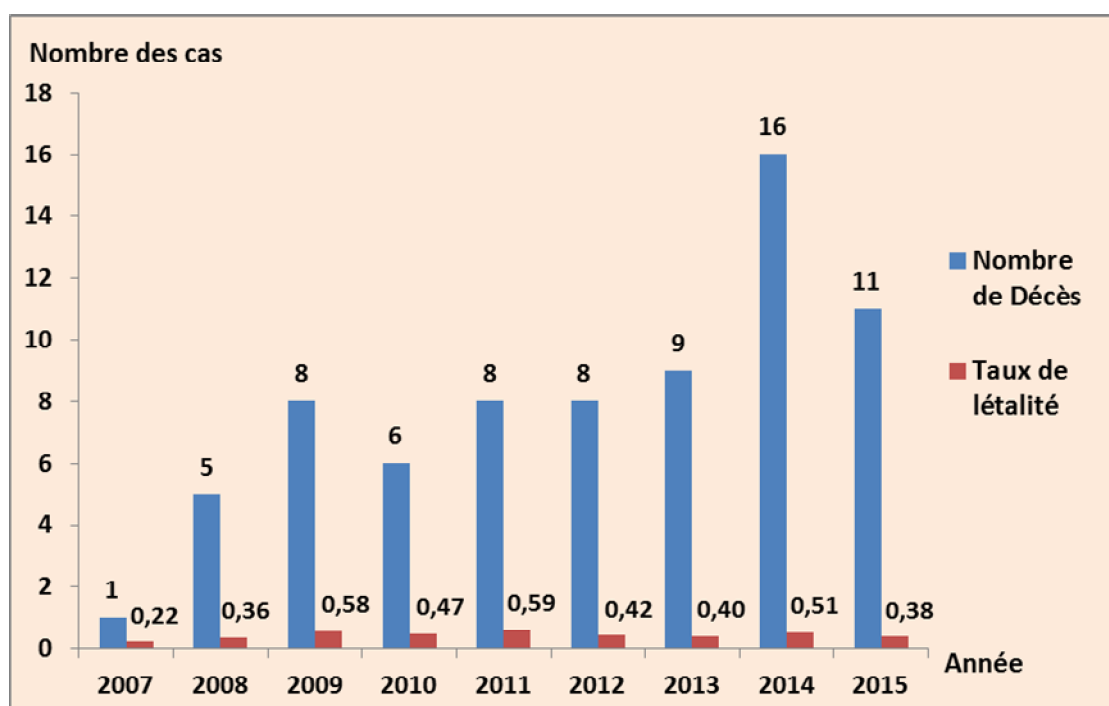


Figure 25: Evolution des décès au cours des années

10-2-Répartition des décès selon le sexe et l'âge

Le pronostic de l'intoxication diffère selon l'âge et le sexe.

Le nombre maximal de décès est observé chez les femmes adultes avec 23 cas de décès, alors que 20 décès étaient enregistrés chez les adultes masculins.

Le décès concerne essentiellement les femmes avec 40 décès (59,70%) contre 27 décès (40,29%) masculins.

La tranche d'âge la plus touchée était l'adulte avec 64,18% (43 cas) (Tableau XXV)

Tableau XXV: Répartition des décès selon le sexe et l'âge

Age/sexe Evolution	Favorable		Séquelles		Décès	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Nouveau-né	78	0,52%	0	0,00%	1	1,49%
Féminin	20	0,13%	0	0,00%	0	0,00%
Masculin	58	0,39%	0	0,00%	1	1,49%
Nourrisson	263	1,76%	2	4,88%	1	1,49%
Féminin	92	0,62%	0	0,00%	0	0,00%
Masculin	171	1,14%	2	4,88%	1	1,49%
Bébé marcheur	4355	29,16%	4	9,76%	3	4,48%
Féminin	1833	12,27%	2	4,88%	2	2,99%
Masculin	2522	16,88%	2	4,88%	1	1,49%
Enfant	1784	11,94%	10	24,39%	5	7,46%
Féminin	958	6,41%	8	19,51%	5	7,46%
Masculin	826	5,53%	2	4,88%	0	0,00%
Adolescent	2329	15,59%	6	14,63%	12	17,91%
Féminin	1925	12,89%	4	9,76%	9	13,43%
Masculin	404	2,70%	2	4,88%	3	4,48%
Adulte	6061	40,58%	18	43,90%	43	64,18%
Féminin	4406	29,50%	16	39,02%	23	34,33%
Masculin	1655	11,08%	2	4,88%	20	29,85%
Personne âgé	67	0,45%	1	2,44%	2	2,99%
Féminin	39	0,26%	0	0,00%	1	1,49%
Masculin	28	0,19%	1	2,44%	1	1,49%
Total général	14937	100%	41	100%	67	100%

10-3-Répartition régionale des taux de létalité

Le tableau XXVI montre la répartition des régions en ordre décroissant selon les taux de létalité.

La létalité spécifique la plus élevée est observée dans la région de Taza-Al Hoceima-Taounate avec 1,20% suivie de la région Fès-Boulemane avec 0,99%

Tableau XXVI: Létalité spécifique des intoxications médicamenteuses selon la région

Région	Evolution	Décès	Létalié spécifique (%)
Taza-Al Hoceima-Taounate	331	4	1,20
Fes-Boulemane	606	6	0,99
Guelmim-Essemara	128	1	0,78
Meknes-Tafilalt	1171	8	0,68
Tadla-Azilal	455	3	0,65
Souss-Massa-Daraâ	506	3	0,59
Gharb-Chrarda-Beni Hssen	558	3	0,53
Tanger-Tetouan	1653	8	0,48
Laâyoune-Boujdour-Sakia El Hamra	221	1	0,45
Rabat-Sale-Zemmour-Zaer	3707	14	0,38
Oriental	1591	6	0,37
Grand Casablanca	2544	9	0,35
Chaouia-Ouardigha	325	1	0,30
Marrakech-Tensift-Al Haouz	1319	3	0,23
Doukkala-Abda	508	1	0,19
Oued Ed-Dahab-Lagouira	18	0	0,00

10-4-Répartition des décès par les médicaments selon le milieu

Le taux de létalité le plus élevé est enregistré dans le milieu urbain (0,29%) (Tableau XXVII)

Tableau XXVII: Létalité spécifique des intoxications médicamenteuse selon le milieu

Milieu	Evolution	Décès	Létalité spécifique (%)
Rural	1224	0	0
Urbain	12915	38	0,29
N	14139	38	

10-5-Répartition des décès par les médicaments selon la circonstance de survenu

Le plus grand taux de létalité était enregistré dans la circonstance accidentelle (0,45%) (Tableau XXVIII)

Tableau XXVIII: Létalité spécifique des intoxications médicamenteuses selon la circonstance de survenu

Circonstance	Evolution	Décès	Létalité spécifique (%)
Accidentelle	10017	45	0,45
Volontaire	5425	22	0,40
Total	15442	67	0,43

10-6-Répartition des décès par les médicaments selon l'état clinique

L'état symptomatique à l'admission représentait la létalité spécifique la plus élevée (0,64%), l'état asymptomatique présentait une létalité spécifique de 0,16% (12 cas). (Tableau XXIX)

Tableau XXIX: Létalité spécifique des intoxications médicamenteuses selon l'état clinique

Clinique	Evolution	Décès	Létalité spécifique (%)
Asymptomatique	7089	12	0,16
Symptomatique	8750	56	0,64
Total	15839	68	

10-7-Répartition des décès selon les médicaments incriminés

Le tableau représente la létalité spécifique selon le premier niveau d'ATC et les produits incriminés.

L'association Pipéracilline/Tazobactam prédomine dans les intoxications médicamenteuses mortelles avec une létalité spécifique de 100% suivi du flécaïnide (66,6%), et le midazolam (50%). (Tableau XXX)

Tableau XXX: Létalité spécifique des intoxications médicamenteuses selon le premier niveau de l'ATC et le médicament incriminé

Classe/ Médicament	Evolution	Nombre d'intoxication	Décès	Létalité spécifique (%)
A		1321	2	0,15
Glimepiride		36	1	2,78
Metformine		51	1	1,96
B		307	1	0,32
Acenocoumarol		23	1	4,35
C		547	5	0,91
Amlodipine		68	1	1,47
Flecainide		3	2	66,66
Furosemide		11	1	9,09
Simvastatine		18	1	5,56
G		1265	1	0,08
Sildenafil		39	1	2,56
J		1043	2	0,20
Pipéracilline, Tazobactam		1	1	100
Sulfamethoxazole, trimethoprime		73	1	1,37
L		41	2	4,88
Methotrexate		19	2	10,53
M		943	4	0,42
Allopurinol		21	1	4,76
Colchicine		32	2	6,25
Diclofenac		217	1	0,46
N		6913	27	0,40
Acide acétylsalicylique		196	1	0,51
Acide valproïque		192	1	0,52
Alprazolam		380	1	0,26
Amitriptyline		310	2	0,65
Benzodiazepine inconnu		74	1	1,35
Bromazepam		1276	4	0,31
Carbamazépine		227	1	0,44
Chlorpromazine		219	1	0,46
Clomipramine		91	1	1,10

Classe/ Médicament	Evolution	Nombre d'intoxication	Décès	Létalité spécifique (%)
Clonazepam		43	2	4,65
Escitalopram		60	1	1,67
Haloperidol		202	1	0,50
Levomepromazine		177	2	1,13
Midazolam		2	1	50
Neuroleptique inconnu		32	2	6,25
Paracetamol		711	2	0,28
Phenobarbital		144	1	0,69
Tramadol		55	1	1,82
Trihexyphenidyle		71	1	1,41
P		245	2	0,82
Butoxyde de Piperonyle, Benzododécinium, Bromure, Bioalléthrine		45	1	2,22
Métronidazol		67	1	1,49
R		1573	2	0,13
Cyproheptadine		546	1	0,18
Diphenhydramine		44	1	2,27

11- Facteurs prédictifs de gravité

11-1-Analyse de l'influence de l'âge, sexe et région sur l'évolution des intoxications médicamenteuses

Selon le risque relatif et l'intervalle de confiance le patient d'âge supérieur ou égal à 15 ans (l'adolescent, l'adulte, le sujet âgée) à un risque de 4 fois de décéder par intoxication médicamenteuse que le patient âgés de moins de 15 ans (le nourrisson, le nouveau-né, le bébé marcheur, l'enfant), la différence est significative puisque la valeur 1 n'appartient pas à l'intervalle de confiance.

La différence entre l'évolution selon le sexe masculin et le sexe féminin de l'intoxiqué n'est pas significative.

L'habitant de la région de Taza-Al Hoceima-Taounate représente 3,1 fois plus de risque d'évoluer vers le décès que les habitants des autres régions, l'intervalle de confiance montre que la différence est significative puisque le 1 n'est pas intégré dans l'intervalle. (Tableau XXXI)

Tableau XXXI: Influence de l'âge, sexe et région sur l'évolution des intoxications médicamenteuses

Variable		Evolution	Décès	RR	IC _{95%}
Age	≥15 ans	12172	59	4	[2,05-7,84]
	<15 ans	8271	10		
Sexe	Masculin	7572	28	1,1	[0,74-1,83]
	Féminin	12903	42		
Région	Taza-Al Hoceima-Taounate	4	390	3,1	[1,14-8,63]
	Autre région	20219	67		

11-2-Analyse de l'influence de l'état clinique et le nombre de produits sur l'évolution des intoxications médicamenteuses

L'état clinique et le nombre de produit présentent une association significative avec les décès: l'intervalle de confiance de 95% n'inclut pas le 1.

L'évolution vers le décès par intoxication médicamenteuse est plus importante avec un risque de 3,5 chez les intoxiqués qui étaient symptomatiques à l'admission que chez ceux qui ne présentent pas de symptômes.

L'administration de plusieurs médicaments représente 2,7 fois plus de risque d'évoluer vers le décès que l'administration d'un seul médicament. (Tableau XXXII)

Tableau XXXII: Influence de l'état clinique et le nombre de produits sur l'évolution des intoxications médicamenteuses

Variable		Evolution	Décès	RR	IC _{95%}
Etat clinique	Symptomatique	11690	56	3,5	[1,90-6,65]
	Asymptomatique	8928	12		
Nombre de produit	Plusieurs produits (poly-intoxication)	1765	13	2,7	[1,42-5,07]
	Un seul produit (mono-intoxication)	13119	36		

IV. Discussion

1-Fréquence

A l'échelle internationale, l'agent le plus fréquemment impliqué dans les intoxications est le médicament:

- De 2008 à 2014 la répartition des appels reçus au CAP du Québec selon la catégorie de produits indique que 50 % concernaient les médicaments (1).
- Au Mali dans une étude rétrospective entre 2000-2010 les intoxications étaient dues principalement aux médicaments avec 45,2 % des cas (57).
- En 2013, 5312 cas d'intoxications médicamenteuses ont été colligés par le centre anti-poisons d'Alger, soit 67,2% de l'ensemble des intoxications (3).
- Un observatoire multi sources des intoxications aiguës en île de France en 2010 et 2011 a indiqué un pourcentage de 31,3% des intoxications médicamenteuses (58).
- Les rapports du Centre Anti poisons belge en 2014 et 2015 montrent que Les médicaments viennent en tête des intoxications avec respectivement 50% et 37% (59, 60).
- En Suisse selon les rapports du Centre Suisse d'Information toxicologique en 2009, 2013, 2014 et 2015 les médicaments représentaient entre 35 et 36% des intoxications (2, 61-63).

L'intoxication médicamenteuse constitue une préoccupation inquiétante et c'est la cause la plus fréquente de consultation au service des urgences (Tableau XXXIII)

Tableau XXXIII: Pourcentage des intoxications médicamenteuses dans certains services d'urgence

Lieu de l'étude	Période de l'étude	% des intoxications médicamenteuses	Référence
Service de réanimation polyvalente du centre hospitalier régional Al Farabi d'Oujda	Mai 2008 - Août 2013	32%	(64)
Service de réanimation médicale du CHU Ibn Rochd de Casablanca	2006 – 2010	27,1 %	(65)
Service des urgences médicales pédiatriques de l'hôpital d'enfant de Rabat	2014	19%	(66)
CHP MOHAMMED V de SAFI	2009 – 2013	56,5%	(67)
CHU de Sétif (Algérie)	Janvier 2008 - Avril 2012	39,34%	(68)
CHU de Sétif (Algérie)	Janvier 2010 - Mars 2016	42,64%	(69)
CHU Tlemcen Algérie	Octobre 2015 - Mars 2016	42,1%	(70)
Dossiers médicaux et les registres de consultation des 15 hôpitaux au Mali (étude sur les intoxications volontaires)	2000 – 2010	: 74,5 %	(71)
Les deux CHU et les six Centres de Santé de Référence du district de Bamako au Mali	2000- 2010	39%	(72)
Service de réanimation médicale et toxicologique (RMT) du groupe hospitalier Lariboisière-Fernand-Widal-Saint-Louis (Paris)	2011	81 %	(73)
Notre étude	2007 – 2015	23,42%	

Dans notre étude, le CAPM a recensé 21210 cas d'intoxication par les médicaments sur une période de 9 ans (2007-2015), l'incidence cumulée sur cette période était de 63,1 pour 100 000 habitants.

Il est certain que l'ensemble des cas notifiés sous-estime l'incidence réelle des intoxications médicamenteuses, 63,1% des cas qui ont été déclarés au CAPM, l'ont été pour avoir l'avis d'un toxicologue.

La grande majorité des cas provient des déclarations des structures sanitaires publiques qui prennent en charge les cas les plus sérieux (74).

La sous notification pourrait s'expliquer aussi par le fait qu'un grand nombre des expositions asymptomatiques ne donnent pas lieu à une déclaration au CAPM ou à une consultation à l'hôpital.

L'étude montre que durant cette période les médicaments ont représenté 23,42% de l'ensemble des intoxications en excluant les piqûres et envenimations scorpioniques.

Le nombre des intoxications médicamenteuses a augmenté régulièrement d'année en année, cette hausse n'est pas étrangère à l'augmentation de la consommation de médicaments et l'augmentation des prescriptions, ainsi l'apparition de nouveaux médicaments.

Le CAPM a réalisé plusieurs activités qui ont participé à l'accroissement des déclarations:

- La production de la revue Toxicologie Maroc, mai 2009,
- L'organisation de journées thématiques spécifiques à chaque vigilance, entre 2010 et 2012,
- L'initiation, depuis 2011, par le département de Toxicovigilance d'études d'exhaustivité pour collecter les cas,
- L'introduction d'autres sources de déclarations telles que les cas de la presse et les cas des publications scientifiques,
- L'organisation d'une journée nationale de Toxicovigilance en Novembre 2012,
- La diffusion en 2013 d'un spot audio qui promeut le numéro économique du CAPM (75).

La répartition des cas selon le moyen de déclaration montre qu'ils sont parvenus essentiellement par téléphone (63,01%).

L'analyse de la qualité des cas a permis d'observer que les déclarations reçues directement par les médecins du CAPM par téléphone sont de meilleure qualité par rapport à celle reçues par courrier. En effet, le médecin du CAPM cherche toutes les informations nécessaires auprès du déclarant et suit le cas par des relances pour compléter le dossier et connaître l'évolution des intoxiqués (76).

2-Répartition dans l'espace

En ce qui concerne la zone d'habitation des patients, les proportions les plus élevées ont été enregistrées dans les régions urbaines.

Les zones urbaines sont plus peuplées et le risque d'intoxication par les différents produits est plus élevé, en zone rurale on remarque l'attachement de la population à la médecine traditionnelle, les établissements de soins sont plus rares ou de moindre qualité, ainsi que la faible fréquence peut être liée au pouvoir d'achat de la population.

Les déclarations des cas d'intoxications n'étaient pas distribuées de manière homogène entre les régions du Maroc.

La région de Rabat-Salé-Zemmour-Zaer est la plus déclarante avec un pourcentage de 23,5% et une incidence en 2014 de 31/100000 habitants. Ceci est très cohérent car c'est la capitale du pays, et vu que les hôpitaux sont plus proches au CAPM au niveau de cette région.

3- Caractéristiques du patient intoxiqué

En ce qui concerne le sexe nos résultats ont permis de souligner une prédominance féminine (63%) comme l'ont retrouvé d'autres auteurs:

Les appels liés aux médicaments au niveau du centre anti poison du Québec durant la période 2008-2014 étaient plus fréquents chez les femmes (56 %), alors que cette proportion est de 44 % chez les hommes (1).

En Algérie une prédominance féminine a été notée avec 56.7% par le centre anti poisons d'Alger durant l'année 2013 (3).

Une étude rétrospective réalisée au CHU Hassan II de Fès sur une période de 4 ans (2009-2012) a montré une prédominance féminine, avec 88,6% des cas d'intoxications médicamenteuses (77).

La prédominance du sexe féminin est plus marquée chez les adolescents et les adultes.

Cela peut être expliqué par le fait que les femmes lors de tentative de suicide optent pour des méthodes plus douces (78).

Les filles ont plutôt recours aux méthodes dites passives (intoxication), même chez les plus jeunes, tandis que les garçons emploient des moyens « actifs », plus violents (79).

Ce résultat est retrouvé dans les statistiques du CAP du Québec à partir des appels reçus à leurs services associés à une intoxication par médicament chez des personnes âgées de 10 ans et plus entre 2008-2012, dans près des deux tiers des cas (64,7 %), les appels pour intoxications volontaires par médicaments prédominaient chez les femmes (80).

Le croisement entre l'âge et le sexe a révélé que les taux de déclarations chez les garçons sont plus élevés chez les nouveau-nés, les nourrissons et les bébés marcheurs.

Avant l'âge de 10 ans, les intoxiqués sont majoritairement des garçons car ils sont probablement plus explorateurs et ont un comportement plus agressif que les filles de la même tranche d'âge (81). Ceci est en concordance avec beaucoup de données publiées:

Chez les 0 à 4 ans, les taux d'appels au CAP Québec, de 2008 à 2014, sont plus élevés chez les garçons, ce qui est à l'inverse de ce qui est observé pour tous les autres groupes d'âge. Cette situation est analogue à celle observée dans les statistiques des centres antipoison aux États-Unis en 2013 (1, 82).

Cette répartition entre hommes et femmes confirme les résultats rapportés en Algérie durant l'année 2013: la proportion des enfants du sexe masculin (58,4%) était plus élevée que celle du sexe féminin (41,6%). Chez l'adulte, les cas d'intoxication de sexe féminin sont plus nombreux que ceux de sexe masculin (72% versus 28%) (3).

A la lumière de nos résultats, toutes les tranches d'âge sont concernées par ce phénomène d'intoxication.

La tranche d'âge des adultes était majoritaire (42%), une part importante (26 %) des déclarations concernaient une intoxication médicamenteuse survenue chez les bébés marcheurs de 1 à 4 ans suivis des adolescents (16%).

Plusieurs travaux ont indiqué des résultats similaires: au Mali, une étude rétrospective durant la période allant de 2000 à 2010 a noté que les adultes suivis par les adolescents et les bébés marcheurs en égalité prédominaient les groupes d'âges touchés par les intoxications médicamenteuses (72).

Dans le rapport du centre antipoisons belge en 2015 les adultes représentaient 54%, les bébés marcheurs 26.22%, et les enfants de 5-14 ans 9.23% (60).

L'intoxication chez l'enfant reste une problématique non négligeable, dans notre étude les enfants de moins de 15 représentaient 40%.

Chez l'enfant avant l'âge de 12 ans, les intoxications constituent la deuxième cause d'accident à domicile après les traumatismes, Elles sont caractérisées par leur grande fréquence et leur habituelle bénignité (13).

Les données des centres antipoison et de toxicovigilance français en 2012 ont montré que les appels pour exposition d'enfants à des xénobiotiques représentent plus de 50% de l'activité des CAP français, Les médicaments sont en cause dans 40 % des cas (83).

Aux Etats-Unis, l'étude indique que le nombre d'enfants se présentant aux urgences après une exposition médicamenteuse est en hausse (10145 en 2001 contre 14091 en 2008) (8).

De nombreuses études confirment que les taux d'empoisonnement augmentent de façon spectaculaire vers 2 ans (84). C'est la période d'acquisition de la marche.

Les données du centre antipoison de Paris montrent que plus de la moitié des appels téléphoniques concernent des enfants de moins de 10 ans, avec un pic d'appel pour les enfants de 1 à 4 ans (81).

Les statistiques des 57 centres antipoison américains montrent que la proportion des appels qui concernent une intoxication chez les enfants de 0 à 4 ans était plus importante aux États-Unis en 2013 (46 %) (82).

Chez les petits enfants, le mode de pensée et les connaissances ne sont pas encore développés, mais ils peuvent se déplacer partout, accéder plus facilement à des substances toxiques, ouvrir des bouteilles et des boîtes ainsi que découvrir le monde à l'aide de leur bouche (85).

La taille et le développement physiologique aggravent le risque d'empoisonnement, parmi tous les facteurs qui conditionnent le risque d'ingestion accidentelle d'un médicament, le plus évident est sa présence dans l'espace domestique, à la portée des enfants. Si un médicament n'est pas correctement rangé, ce n'est pas un emballage, même sécurisé, qui peut y changer quelque chose (38).

4- Caractéristiques du toxique

Les résultats montrent que 92% des cas sont des mono-intoxications, le nombre de poly-intoxications est peut être sous-estimé puisque dans certains cas où plusieurs médicaments ont été consommés, seule la substance détectée par les analyses toxicologiques ou jugée responsable de l'intoxication est retenue.

Une étude menée dans la région de Montréal au cours des années 2009 et 2010 aux urgences de deux hôpitaux généraux a montré qu'une consommation de plusieurs médicaments lors de l'intoxication a été notée chez 43 % des patients lors des intoxications volontaires. Ainsi que l'intoxication volontaire par médicament s'accompagne parfois d'une consommation concomitante d'alcool, de drogues ou d'autres substances. Au total, une consommation concomitante d'alcool et de médicaments a été relevée aux dossiers chez 30,7% des patients, alors qu'une consommation de drogues était présente chez 20,8 % de ceux-ci (80).

La principale classe utilisée dans les intoxications est représentée par les médicaments du système nerveux suivie par les médicaments du système respiratoire.

Les médicaments du système nerveux les plus souvent retrouvés sont les psychotropes et les analgésiques.

Parmi les psychotropes, les benzodiazépines représentaient la première classe, au deuxième rang on retrouvait les antidépresseurs, suivis des neuroleptiques.

Le bromazépam était la molécule la plus utilisée parmi les benzodiazépines.

Nos résultats vont dans le sens des données de la littérature (Tableau XXXIV)

Tableau XXXIV: Les classes/Médicaments les plus incriminés dans les cas d'intoxications dans certains pays

Lieu de l'étude	Période de l'étude	Classes ou médicaments les plus incriminés	Référence
Algérie	2013	les Psychotropes (35%)	(3)
service de réanimation médicale et toxicologique (RMT) du groupe hospitalier Lariboisière-Fernand-Widal-Saint-Louis (Paris)	2011	Système nerveux (70%) Anxiolytiques, hypnotiques et sédatifs (47%) <u>Benzodiazépine (34%)</u> Analgésique (20%) Paracétamol (15%)	(73)
Observation multi sources des intoxications aiguës en Île-de-France	2010 – 2011	Bromazépam Paracétamol	(58)
Belgique	2015	médicaments du système nerveux (27.1%) Analgésique (19.8%)	(60)
CHU Tlemcen Algérie	2015 -2016	les psychotropes (39,39%) les analgésiques (24,24%)	(70)
Service des urgences adultes de l'hôpital de Douai France	2013	Benzodiazépine 59% Paracétamol 19% Les antidépresseurs et les neuroleptiques 16%	(86)
5 pays nordiques: Denmark, Finland, Norvège, Suède, Islande	2012	étude sur les empoisonnements mortels chez les toxicomanes soumise à une autopsie médico-légale: Le pourcentage de cas dans lesquels les benzodiazépines ont été retrouvées variait de 71% à 88% dans tous les pays	(87)
Etats-Unis	2009	Les analgésiques (12 %) sont les produits les plus souvent retrouvés dans les intoxications	(8)
France	2012	Psychotrope Analgésique Antiépileptiques	(83)

Lieu de l'étude	Période de l'étude	Classes ou médicaments les plus incriminés	Référence
CHU Hassan II de Fès	2009 – 2012	les benzodiazépines (31,11%), les antidépresseurs (20%) le paracétamol (11,11%) les neuroleptiques (8,88%)	(77)
Service de pédiatrie du CHU de Casablanca	2013 – 2014	Médicaments du système nerveux (80%)	(88)
Turkey	2000	Psychotropes 38,2% Analgésiques 18,2%	(89)
Service d'urgence de l'Hôpital Beaujon, France pour IMV	2009 - 2012	les benzodiazépines (73 %) le paracétamol (13 %)	(90)
Notre étude	2007-2015	Système nerveux (47,17%) Psychotropes (33,4%) Analgésique (8,12%)	Benzodiazepines (16,71%) Paracétamol (4.74%)

L'effectif élevé des psychotropes pourrait être attribuée à la forte consommation de cette classe thérapeutique.

Une étude descriptive sur le marché pharmaceutique marocain, et l'évaluation de la consommation des anxiolytiques/hypnotiques au cours de la période 2004-2015, en utilisant la base de données de la filiale marocaine de l'IMS Health (International Medical Statistics) a montré que la consommation privée annuelle des anxiolytiques (achats en pharmacie) a globalement augmenté, Elle est passée de 36,8 Millions de Doses définies journalières (DDJ) en 2004 à 61,0 Millions de DDJ en 2015, rapportée à la population, elle représente 4,92 DDJ par jour pour 1000 habitants, ceci veut dire que sur l'année 2015, chaque jour, une moyenne de 5 habitants sur 1000, ont pris une dose d'anxiolytiques (91).

Les benzodiazépines ont dominé, aussi bien en 2004 qu'en 2015 avec 81% du volume de consommation des anxiolytiques.

Des différences significatives quant au choix des molécules prescrites ont été notées. Il est ainsi remarqué que pour les anxiolytiques, le Bromazépam et le Lorazépam étaient choisis en priorité contrairement aux autres qui sont beaucoup moins utilisés (91).

Le Bromazépam représente l'essentiel de la consommation de la famille des benzodiazépines avec 20% en 2004 et 21% en 2015 (91).

Ceci est superposable aux résultats de notre étude dans laquelle le bromazépam est la molécule la plus incriminée dans les intoxications médicamenteuses.

La proportion importante des psychotropes peut s'expliquer aussi par le fait que ces médicaments sont souvent prescrits chez les patients souffrant des pathologies psychiatriques et dans plusieurs cas peuvent être utilisés dans une tentative de suicide.

Des consommations de psychotropes chez les adolescents se feraient à partir de la pharmacie familiale, Il est important d'informer lors de la dispensation le détenteur de la prescription des risques encourus par la famille ou par une autre personne pour qui la prescription n'a pas été rédigée, une prescription médicale est rédigée pour une personne donnée, après observation de symptômes propres à une maladie. La pharmacie familiale représente également un risque de mésusage pour les jeunes enfants et les intoxications accidentelles (92).

La délivrance des psychotropes constitue un réel problème pour les pharmaciens et plus particulièrement durant les gardes.

Certains pharmaciens prennent le choix de n'avoir aucun médicament psychotrope dans leur officine pour ne pas avoir de problèmes avec les toxicomanes, à l'inverse, certains d'autres les délivrent sans ordonnance (93).

Au niveau de notre étude on ne peut pas connaître la provenance des médicaments utilisés lors de l'intoxication et si le médicament était délivré sur ordonnance ou non.

Ces médicaments contenant des substances à propriétés anxiolytiques, inscrits sur la liste des substances vénéneuses, ne peuvent être prescrits pour une durée supérieure à 12 semaines (92).

L'intoxication aiguë par les barbituriques était, jusque vers les années 1970, la plus fréquente des intoxications médicamenteuses volontaires. Sa fréquence a diminué du fait de l'apparition sur le marché pharmaceutique de nouvelles substances, telles que les benzodiazépines, qui représentent dans notre étude la première cause d'intoxication par les psychotropes (94, 95).

Ils ont supplanté de nombreux médicaments dans leurs indications de médicaments hypnotiques, anxiolytiques, myorelaxants et anticonvulsivants. Ils sont devenus les médicaments les plus fréquemment mis en cause dans les intoxications médicamenteuses, parfois seules, souvent associées (22).

L'intoxication accidentelle est assez fréquente en raison de la grande disponibilité des benzodiazépines dans les foyers. Celle-ci est très souvent monomédicamenteuse (22).

Le flumazénil est l'antagoniste spécifique, il est efficace et bien toléré dans les intoxications pures. Il ne raccourcit pas la durée de l'intoxication mais en modifie l'expression clinique. Le traitement symptomatique est suffisant dans la majorité des cas, le lavage gastrique n'est pas indiqué. L'évolution, en dehors d'une prise associée à d'autres toxiques est en générale favorable (22, 96).

Une issue fatale en cas de surdosage n'est à craindre qu'en cas d'absorption simultanée d'autres substances à effet déprimeur de l'automatisme respiratoire (alcool, poly-intoxication...), ou en présence d'une pathologie sous-jacente (97).

Les intoxications aiguës par benzodiazépines seules sont à l'origine d'un coma calme hypotonique, rarement très profond mais qui peut s'accompagner de complications respiratoires (22).

Des réactions paradoxales s'observent chez moins de 1 % des consommateurs de benzodiazépines mais peuvent être spectaculaires : stimulation psychique, agitation, angoisse, insomnie aggravée, crise de fou-rire... et même agressivité (97).

Les benzodiazépines ont une influence sur le comportement et induisent une pharmacodépendance psychique, parfois une tolérance et parfois une dépendance physique,

après quelques semaines d'utilisation; cette dépendance physique éventuelle aux benzodiazépines est toutefois plus légère que celle des barbituriques.

Ces médicaments représentent le quart des intoxications accidentelles de l'enfant. Ils sont rapidement absorbés par la muqueuse digestive. Dans les formes sévères peuvent survenir une dépression respiratoire ou des apnées (98).

En l'absence de dépression respiratoire, l'enfant symptomatique est surveillé en milieu hospitalier pendant la durée de la demi-vie d'élimination de la molécule si elle est connue et jusqu'à disparition des symptômes dans les autres cas, en cas de dépression respiratoire, le flumazénil est utilisé par voie intraveineuse (99, 100).

Les intoxications aux benzodiazépines sont fréquentes avec un pronostic souvent favorable, sauf chez le sujet âgé ou insuffisant respiratoire, ils sont rarement mortelles, le pronostic est plus réservé lorsqu'il s'agit de poly-intoxications (45, 101).

En analysant le croisement entre les classes des médicaments selon le premier niveau d'ATC et les tranches d'âge, on constate l'augmentation de la consommation des psychotropes avec l'âge.

En France les principaux médicaments responsables d'intoxications graves chez les enfants sont ceux ayant une action sur le système nerveux central (102).

Les données en 2012 des centres antipoison et de toxicovigilance français ont montré que les principales classes ATC des médicaments ingérés par les enfants de moins de 10 ans sont: Système nerveux (20%) et Système respiratoire (14%).

Des psychotropes et notamment des benzodiazépines sont souvent ingérés.

Pour les sujets âgés de 10 à 19 ans: la classe prépondérante est celle des médicaments du système nerveux (47%) (81, 83).

Dans notre étude le médicament le plus fréquemment en cause d'intoxication par les analgésiques est le paracétamol, cette molécule s'est avéré la deuxième substance médicamenteuse la plus souvent responsable d'intoxications après le bromazépam.

Les benzodiazépines ont largement supplanté les autres psychotropes ainsi que les intoxications par aspirine ont pratiquement diminué au profit du paracétamol (103).

Le paracétamol est l'antalgique-antipyrétique le plus prescrit et vendu dans le monde (104).

Bien que considéré comme un médicament sûr avec peu d'effets indésirables, le paracétamol en surdosage expose à un risque important de toxicité hépatique (105).

C'est un médicament qui n'est pas inscrit sur les listes des substances et préparations dangereuses, il est donc disponible sur ordonnance et accessible en vente libre dans les pharmacies d'officines pour le paracétamol seul y compris sur internet.

Plusieurs médicaments contiennent le paracétamol en association, une combinaison de médicaments contenant du paracétamol peut mener à un surdosage ainsi que le non respect de la posologie ou de l'intervalle suffisant entre les prises.

De ce fait, il reste responsable de l'exposition médicamenteuse toxique la plus fréquente dans certains pays, comme en atteste le rapport annuel des centres antipoison américains (104, 106).

Ceci est en accord avec les résultats de Villa et al. en 2008, pour qui le paracétamol était le plus fréquemment impliqué, avec 9,8 % des personnes exposées, tous âges confondus (107).

Les antalgiques contenant du paracétamol sont populaires et très répandus. Il n'est donc pas étonnant que les surdosages, aussi bien intentionnels qu'accidentels, soient fréquents.

Jusqu'en 2005, Tox Info Suisse avait traité environ 600 cas de ce type par année, par la suite, ce chiffre a augmenté à quelques 1 200 cas jusqu'en 2016.

Dès 2005, un nombre croissant d'intoxications au paracétamol graves et, parfois, même mortelles a été observé (108).

Au Royaume-Uni, les antalgiques occupent la première place parmi les molécules isolées chez les suicidants intoxiqués (109).

Pour la période 2008-2012, le CAP Québec a reçu 61 236 appels pour des intoxications par médicament, l'acétaminophène (paracétamol) constitue le médicament le plus souvent impliqué, soit près de la moitié des appels pour intoxication volontaire (80).

Une étude rétrospective aux urgences du CHU de Nancy sur la prise en charge des intoxications au paracétamol (2007-2011) a montré que les intoxications médicamenteuses volontaires au paracétamol représentent 88 % des intoxiqués, les intoxications involontaires représentent 12 % des intoxications au paracétamol (110).

Aux États-Unis et en Angleterre il est la première cause d'insuffisance hépatique aiguë devant les causes virales et les autres causes iatrogènes, et il est devenu, en France, le médicament le plus souvent impliqué dans les intoxications médicamenteuses volontaires (105).

Chez les adolescents âgés de 10 à 18 ans s'étant présentés au service d'accueil des urgences pédiatriques (SAUP) du centre hospitalier universitaire de Caen en France en 2012 et 2013 pour une intoxication médicamenteuse volontaire; le paracétamol s'est avéré la substance la plus ingérée, comparativement aux autres substances (45 %), Benzodiazépines (24,1%), Anti-inflammatoires (24,1%) (111).

Chez l'enfant, une attention toute particulière doit être portée sur le paracétamol. La présence de ce principe actif dans de très nombreuses spécialités pharmaceutiques à visée antalgique et antipyrétique non soumises à prescription fait que ce produit inonde bien souvent les foyers, de manière parfois très accessible. Il constitue donc une cause fréquente d'intoxication involontaire (13).

Le déconditionnement des boîtes de paracétamol expose au risque de confusion, surtout à domicile, entre les formes adultes et pédiatriques. Le CAPM a eu plusieurs cas d'erreur thérapeutique de causes nombreuses, mais l'erreur la plus fréquente était celle commise par des mamans qui administraient à leurs enfants des suppositoires du paracétamol de 1g destinés à l'adulte au lieu de la forme pédiatrique adaptée à leurs âges et leurs poids. De plus, certains parents, croyant qu'il s'agit d'une substance dénuée de toute toxicité, n'hésitaient pas à donner des doses répétées et importantes sans respecter l'intervalle entre les prises, ou à associer plusieurs médicaments contenant tous du paracétamol par méconnaissance.

Le paracétamol est hépatotoxique en fonction de la dose, si le paracétamol est pris en excès, les systèmes de sulfoconjugaison et glucuroconjugaison sont saturés. Ainsi, la métabolisation du paracétamol excédentaire se fait par la voie du cytochrome P450, ce qui aboutit inévitablement à la formation de NAPQI (N-acetyl-p benzoquinone-imine) (110). (Figure 26)

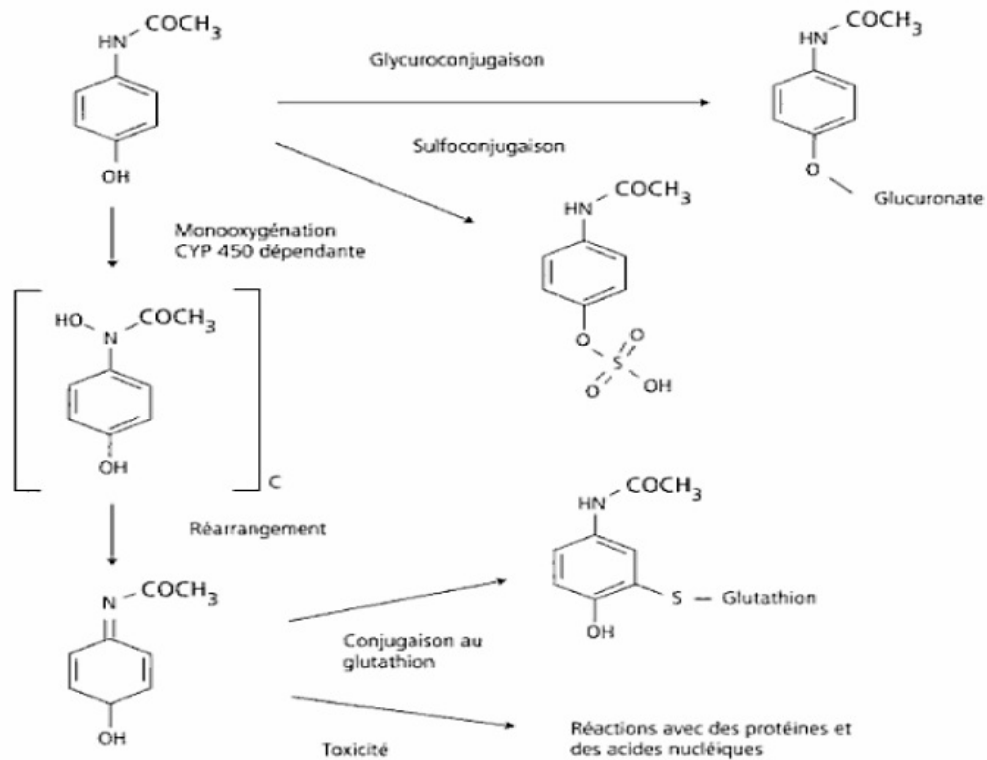


Figure 26: Métabolisme du paracétamol en cas de surdosage

Ce composé toxique, produits dans des quantités trop importantes, va bientôt utiliser tous les stocks de glutathion de l'organisme. Le procédé de détoxification une fois dépassée, le NAQPI va s'accumuler dans l'organisme, et sa toxicité hépatique se fera sous la forme d'une cytolysse hépatique, par atteinte mitochondriale principalement.

La toxicité du paracétamol survient lorsque le système glutathion est dépassé par la quantité de NAPQI à détoxifier (110). (Figure 27)

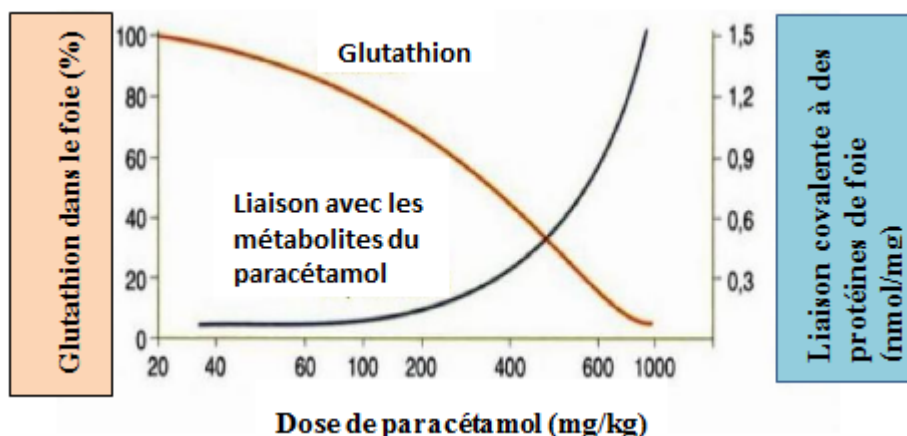


Figure 27: Réserve de glutathion en fonction de la dose de paracétamol ingéré

À la suite de l'ingestion volontaire d'une surdose de paracétamol, le patient se présente généralement sans symptômes. Le paracétamol est un tueur silencieux.

La caractéristique principale de l'intoxication aiguë par le paracétamol est la relative pauvreté des symptômes observés à la phase précoce. Ces symptômes sont constitués essentiellement de manifestations digestives peu intenses, à type de nausées et de vomissements. C'est à ce stade, asymptomatique, que l'administration de l'antidote, doit intervenir si l'on veut prévenir efficacement les lésions hépatiques (22).

L'hépatite toxique cytolytique débute vers le troisième jour, pouvant se compliquer d'insuffisance hépatique, nécessiter une greffe du foie ou entraîner la mort. Il peut exister une atteinte rénale (98).

L'évaluation du risque toxique à la suite d'une exposition à une surdose de paracétamol doit être conduite le plus précocement possible, elle tient compte, pour les patients vus précocement, de la dose ingérée et de la paracétamolémie et intègre en plus, pour les patients vus plus tardivement, la mesure des transaminases et de tout autre paramètre biologique pouvant suggérer une toxicité hépatique (104).

Le traitement comporte deux volets : la décontamination digestive et le traitement antidotique. La prise en charge de l'intoxication par le paracétamol est fonction du délai de la prise médicamenteuse et du tableau clinique (112).

L'antidote est la N-acétyl cystéine (NAC), précurseur du glutathion, qui peut être donnée per os mais qui n'a plus d'efficacité après 16h.

La corrélation entre la dose rapportée et les taux sanguins est insuffisante pour permettre de guider l'administration de l'antidote, le nomogramme de Rumack et Matthew constitue le principal outil d'évaluation du risque en cas d'intoxication aiguë, le nomogramme prédit le risque d'hépatotoxicité en fonction des concentrations sériques de paracétamol et de l'intervalle de temps depuis l'ingestion (98, 113). (Figure 28)

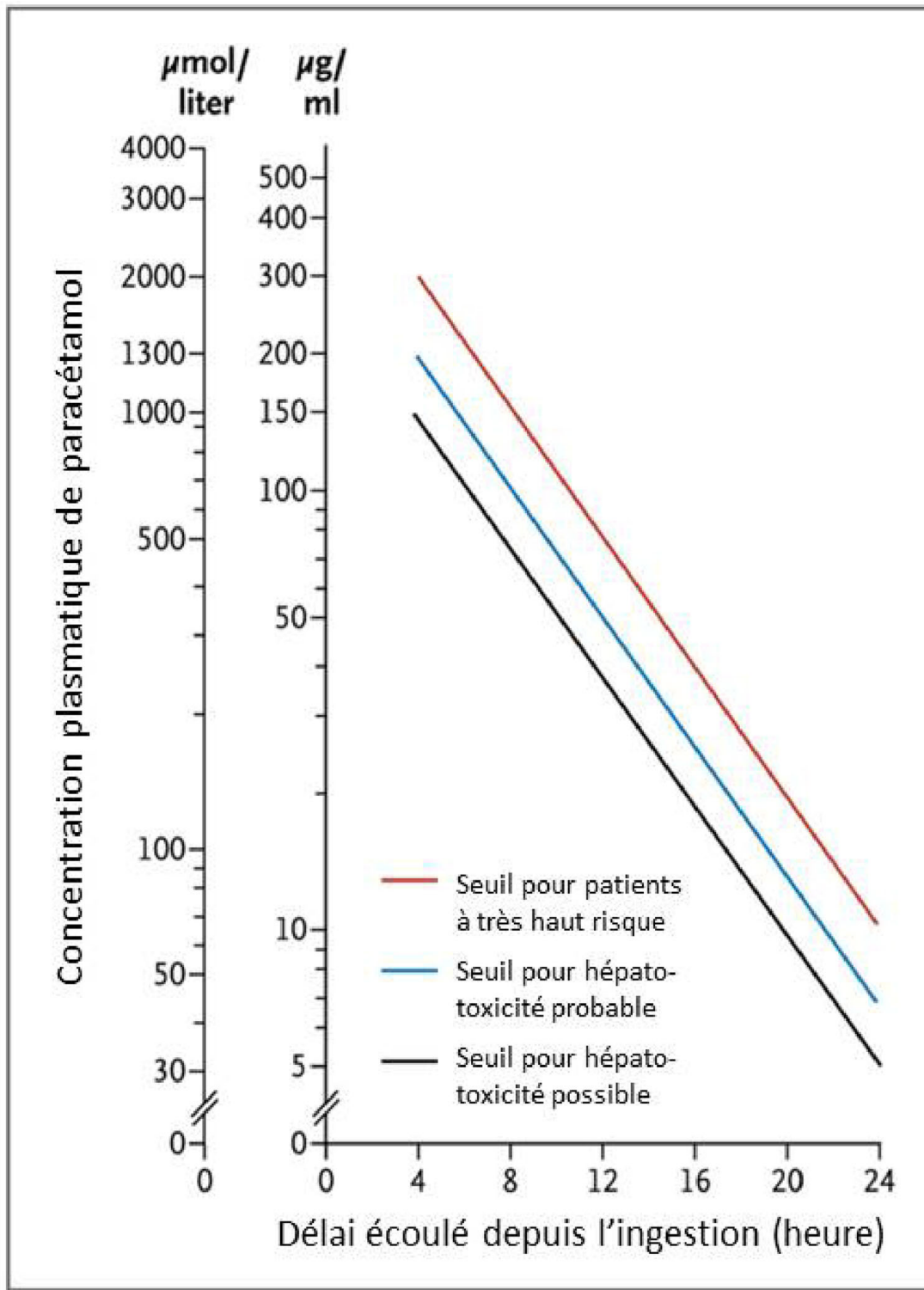


Figure 28: Nomogramme décisionnel pour le traitement par la N-acétylcystéine à la suite d'une ingestion de paracétamol à dose toxique

Le traitement par NAC est indiqué à la suite de l'ingestion d'une dose toxique de paracétamol (≥ 125 mg/kg) confirmée par le dosage de la paracétamolémie et son interprétation sur un nomogramme, en prenant comme seuil de traitement la ligne qui part de 150 mg/l (990 μ mol/l) à 4h. Ainsi, la NAC ne doit pas être prescrite ou doit être interrompue si déjà mise en route lorsque la paracétamolémie est en dessous du seuil d'hépatotoxicité possible sur le nomogramme et pour les patients traités au-delà de huit heures après l'ingestion, à la condition supplémentaire que les ALAT soient normales. Au contraire, la NAC doit donc être prescrite si la paracétamolémie est au-dessus du seuil ou si les ALAT sont supérieures à 50 UI/l chez un patient traité au-delà de 8h (104).

Trois conditions sont requises pour utiliser le nomogramme et apprécier le risque d'hépatotoxicité :

- prendre en charge un patient surdosé après ingestion unique
- connaître exactement l'heure d'ingestion ;
- disposer d'une paracétamolémie mesurée au-delà de 4h.

Si l'une de ces conditions n'était pas vérifiée, l'administration de la NAC doit alors se faire sans tenir compte du nomogramme, en ayant en mémoire que le risque d'hépatotoxicité au paracétamol si la NAC n'était pas administrée, alors qu'elle est requise, est bien plus important que le risque d'effets secondaires dû à un traitement excessif par la NAC (104).

La décontamination digestive par charbon activé (50 g en une prise) est théoriquement indiquée dans l'heure, voire les deux heures suivant l'ingestion d'une dose toxique de paracétamol (> 10 g ou > 200 mg/kg), en l'absence de contre-indications. Dans ces conditions, le charbon réduit la biodisponibilité du paracétamol et le risque de devoir prescrire la NAC. Le lavage gastrique est inefficace car l'absorption digestive est très rapide et les vomissements provoqués n'ont aucune indication (99, 104).

Le délai de mise en route du traitement conditionne le risque de survenue d'une cytolyse hépatique, et le traitement est d'autant plus efficace s'il est débuté précocement (110).

Malgré l'accumulation de données scientifiques et l'existence d'un antidote parfaitement efficace pour prévenir ou reverser la toxicité hépatique, le paracétamol demeure

encore aujourd'hui la première cause d'insuffisance hépatique aiguë dans les pays occidentaux (environ 300 000 hospitalisations par an aux États-Unis, soit 40 % des cas admis à l'hôpital) (104).

L'intoxication par la classe des médicaments du système génito-urinaire et hormones sexuelles est la plus souvent incriminée chez les nourrissons et les bébés marcheurs ainsi que les pilules contraceptives sont parmi les médicaments les plus responsables d'intoxication dans cette classe de médicaments.

L'ingestion accidentelle des contraceptifs par les enfants fait partie des accidents domestiques classiques. La prise unique de pilules contraceptives, même en grande quantité n'est pas dangereuse. La prise par un enfant de 1 ou 2 comprimés n'entraînera le plus souvent pas de symptômes. La prise d'un plus grand nombre de comprimés pourra éventuellement donner lieu à des symptômes digestifs comme nausées ou vomissements. Ces symptômes sont transitoires et peuvent être traités de manière symptomatique. Bien que peu fréquent, un petit saignement appelé hémorragie de privation peut également survenir par la suite chez la petite fille, surtout après la prise d'une quantité importante. Cela ne demande aucun traitement particulier et ne doit pas susciter d'inquiétude, dans tous les cas, cette prise unique accidentelle n'aura aucun effet sur le développement sexuel ultérieur de l'enfant (114).

Parmi les molécules les plus citées on retrouve la cyproheptadine qui est très utilisée en automédication sans respect des posologies définies ou en mauvaises associations entre plusieurs spécialités ayant la même composition en principe actif.

Des femmes en bonne santé l'utilisent pour augmenter le poids corporel. Ceci est un médicament antihistaminique qui a un effet secondaire très particulier: l'augmentation de l'appétit, ce qui fait donc grossir, l'usage de ce médicament a été détourné vers une utilisation comme stimulant d'appétit.

5- Caractéristiques de l'intoxication

5-1 Voie de pénétration

La voie orale est la plus fréquente dans les intoxications, elle est rapportée dans plus de 97% des cas.

5-2 Demandeur

En ce qui concerne le type de déclarant ce sont majoritairement les professionnels de santé qui contactent le centre anti poison.

Les professionnels de santé recourent au CAP pour évaluer le risque toxique et la gravité des intoxications, et obtenir des conseils sur la prise en charge des patients ainsi que des informations sur la toxicité des substances. Le grand public recourt au CAP principalement en cas d'intoxication accidentelle domestique (115).

5-3 Circonstance

La grande majorité des intoxications sont accidentelles, elles sont plus fréquentes chez les enfants de sexe masculin, en effet, la majorité des appels chez les 0 à 4 ans sont reliés à une exposition involontaire.

Les suicides représentent la grande majorité des intoxications volontaires et concernent les adultes de sexe féminin.

Plusieurs auteurs décrivent les mêmes caractéristiques pour les circonstances:

En Belgique les expositions aux médicaments chez l'enfant surviennent surtout par accident (ingestion accidentelle ou erreur thérapeutique) (60).

La plupart des expositions volontaires enregistrées au Centre Anti poisons Belge font suite à un comportement suicidaire (60).

Au Québec Pour la période 2008-2012, les appels pour intoxication volontaire concernaient d'avantage les adultes (80).

En Algérie durant l'année 2013 la proportion des circonstances accidentelles chez l'enfant est significativement plus élevée que celle des adultes, la proportion des circonstances volontaire chez l'adulte est très significativement plus élevée que celle des enfants (3).

Dans une étude à l'hôpital de Sétif entre 2008 et 2012, le deuxième pic des intoxications se situait entre 0 et quatre ans et correspondait aux intoxications accidentelles impliquent concernent beaucoup plus les garçons (68).

En France on note une prédominance féminine dans les intoxications volontaires et une prédominance masculine dans l'ingestion accidentelle (102).

Cette prédominance chez les femmes dans les intoxications médicamenteuses volontaires est également observée dans plusieurs études: en Mali au service des urgences du CHU Gabriel Touré de Bamako, au CHU de Fès, au chu de Nantes, et en Europe où les taux déclarés chez les femmes (186/100,000 population) étaient plus élevés que ceux des hommes (136/100,000 population). (77, 116-118)

Ces résultats peuvent s'expliquer par les troubles névrotiques et anxieux qui concernent deux fois plus les femmes que les hommes (119).

Les pressions psychologiques de certains facteurs socio-culturels contraignants dans la population pourraient avoir augmenté les tentatives d'empoisonnement chez les femmes ainsi que la préférence donnée aux médicaments lors des tentatives de suicides par celles-ci.

- **Intoxication accidentelle**

Les intoxications accidentelles frappent surtout l'enfant en bas âge.

Les données du CAP de Paris montrent que plus de la moitié des appels téléphoniques concernent des enfants de moins de 10 ans, notamment chez ceux de moins de 3 ans qui portent à la bouche tout ce qui se trouve à leur portée (51).

Le jeune enfant est particulièrement exposé au risque d'ingérer accidentellement un produit toxique, notamment s'il est sous forme liquide (38).

De nombreuses études confirment que les taux d'empoisonnement augmentent de façon spectaculaire vers 2 ans, lorsque le jeune enfant acquiert de la mobilité et peut accéder plus facilement à des substances toxiques (38).

Une fois la marche acquise, d'un naturel curieux, les enfants veulent explorer leur maison et les alentours, l'enfant acquiert une autonomie qui met à sa portée de nombreux produits potentiellement dangereux.

Il existe d'autres facteurs de risque d'intoxication accidentelle telle que:

L'absence d'information pour l'acquisition de connaissances utiles dans la prévention des accidents domestiques, les enfants sont laissés seuls à domicile ou à la garde d'autres enfants, l'automédication des parents, l'entreposage inapproprié des médicaments et la faible sécurisation des boîtes à la pharmacie familiale.

Quatre situations peuvent être individualisées:

- L'enfant a accès à une unité de médicament au moment où l'administration devait avoir lieu, comprimé posé à côté de l'assiette au moment du repas par exemple. La quantité ingérée est précise et limitée à un comprimé la plupart du temps (9).

- L'enfant a accès à un conditionnement de médicament qui lui était destiné et qui est resté accessible, rangé dans sa chambre par exemple. La quantité ingérée peut être importante, notamment s'il s'agit de sirop ou de gouttes, mais il s'agit de molécule et de formulation adaptée à l'âge et au poids (9).

- L'enfant a accès à un conditionnement de médicament destiné à un adulte. La quantité ingérée peut être importante, la molécule et la formulation sont non adaptées à l'enfant. Cette situation est par définition plus à risque, mais si certaines molécules ont des marges thérapeutiques étroites, d'autres sont très importantes. Seule l'évaluation du risque individualisée va permettre une prise en charge adaptée (9).

- L'enfant a accès à la pharmacie familiale, les médicaments sont multiples, les quantités difficiles à préciser, cette situation est par définition très à risque et une surveillance médicale à l'hôpital est le plus souvent nécessaire (9).

Beaucoup d'accidents sont heureusement bénins, la dose ingérée est souvent faible, mais il faut plutôt surestimer que sous-estimer la dose ingérée. Il faut préciser si l'enfant a renversé du produit sur lui, et rechercher les comprimés ou les gélules sur le sol. S'il y a eu un témoin ou si l'enfant sait raconter, l'identification du toxique est facile (98).

La toxicité de la plupart des substances s'accroît à mesure que la dose augmente par rapport à la masse corporelle (38).

La connaissance des toxiques en cause et des circonstances de survenue des intoxications permet de mieux envisager la prévention qui demeure la meilleure arme thérapeutique (120).

L'erreur thérapeutique dans notre étude présente 13% des intoxications accidentelles.

Le cheminement du médicament, depuis son choix par le prescripteur jusqu'à son administration au malade, est généralement décrit en quatre à six étapes, qui peuvent toutes être sources d'erreurs. Il peut s'agir d'erreurs d'indication, de prescription, d'erreurs de transcription, de dispensation ou d'administration et des erreurs ou des insuffisances concernant la surveillance du traitement médicamenteux (121).

Dans un rapport du centre anti poison de l'Ontario en 2009, près de 4 500 expositions (11 %) étaient liées à des erreurs thérapeutiques.

Les 10 premières causes d'erreurs thérapeutiques illustrées par le CAP de l'Ontario:

1. le patient a pris son médicament deux fois par mégarde
2. le patient a pris le médicament d'autrui ou s'est fait administrer le médicament d'autrui par mégarde
3. le patient a pris ou s'est fait administrer une dose inexacte
4. le patient a pris ou s'est fait administrer le mauvais médicament
5. Prise trop fréquente des doses de médicament
6. Mauvaise compréhension des unités de mesure
7. Mode de dosage incorrect
8. Mauvaise formulation ou concentration administrée
9. Prise ou administration de plusieurs produits contenant le même ingrédient
10. Erreur iatrogénique de la part du professionnel en soins de santé (122).

Nos résultats montrent que les médicaments les plus impliqués dans l'erreur thérapeutique étaient ceux du système digestif et métabolisme, du système nerveux, respiratoire et les anti-infectieux.

En Belgique durant l'année 2015 le CAP a reçu 7.164 appels pour erreurs thérapeutiques. Ces appels concernent les adultes dans 60% et les enfants dans 40% (60).

Les catégories de médicaments le plus souvent en cause dans les erreurs thérapeutiques chez l'enfant sont par ordre décroissant les analgésiques antipyrétiques-anti inflammatoires, les médicaments du système respiratoire (antitussifs, médicament pour le traitement de l'asthme (60).

Chez l'adulte, les médicaments du SNC (benzodiazépines, antidépresseurs et neuroleptiques) sont le plus souvent impliqués. Les analgésiques viennent en deuxième position (paracétamol, anti inflammatoires, analgésiques narcotiques) (60).

Beaucoup d'appels concernent des surdosages accidentels sans gravité chez des personnes âgées qui prennent leurs médicaments deux fois (60).

- **intoxication volontaire**

La plupart des intoxications médicamenteuses volontaires examinées au sein d'un service d'urgence sont le résultat d'un geste suicidaire (123).

On estime à 804 000 le nombre de suicides survenus dans le monde en 2012, ce qui représente un taux de suicide global standardisé selon l'âge de 11,4 pour 100 000 habitants, soit une personne toutes les 40 secondes, chaque année, on compte un bien plus grand nombre de tentatives de suicide que de suicides (124).

Ainsi, on estime que 9 % de la population mondiale avait eu au moins une fois dans leur vie des idées suicidaires et qu'au moins 3 % ont réalisé une tentative de suicide (125).

De tout temps les suicides ont été fréquents, l'empoisonnement par médicaments prend une place de plus en plus importante par rapport aux autres modes utilisés.

Au Maroc une étude rétrospective descriptive faite par le CAPM des cas déclarés entre 1980 et 2005 a révélé que 3840 tentatives de suicide dans une cohorte de 5947 cas

d'intoxication volontaire ont été déclarés, et que l'absorption de médicaments, reste le mode de tentative de suicide le plus fréquent au Maroc, surtout chez les femmes (84 %) (126).

En France, en 2011 : 58 % des suicides des hommes se faisaient par pendaison, 17 % par armes à feu, puis par médicaments ; 37 % des suicides des femmes ont eu lieu par pendaison, 28 % par médicaments (127).

Dans une étude multicentrique menée auprès de 57 services d'urgences la méthode autolytique de choix est l'intoxication médicamenteuse volontaire dans 90 % des cas (benzodiazépines, antidépresseurs et plus particulièrement inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, antalgiques et plus fréquemment paracétamol) (128, 129).

En Tunisie une étude transversale auprès des consultants au service des urgences médicales de l'hôpital universitaire de Mahdia entre 2013 et 2014 montre que l'intoxication médicamenteuse était le procédé suicidaire le plus fréquemment retrouvée (69 %) et que les TS sont plus fréquentes chez les femmes (125).

En Algérie entre 2008 et 2012 les médicaments seuls ou en association, constituent la cause la plus habituelle d'intoxications volontaires. Ils prédominaient avec 39,34 % dans les intoxications aiguës (68).

L'intoxication volontaire aux médicaments psychotropes reste l'étiologie la plus fréquente en Europe, au Mali elle représente un problème socio-sanitaire avec un taux de 28% (71, 95).

Au Québec, les statistiques disponibles révèlent qu'à chaque année, un minimum de 174 Québécois et Québécoises s'enlèvent la vie par la consommation de médicaments (80).

Les taux américains d'hospitalisation pour intoxication volontaire sont de (48/100 000 personnes) (80).

A l'adolescence, les tentatives de suicide représentent la majorité des intoxications et les médicaments représentent 65 à 86 % des substances en cause. En France, il s'agit de psychotropes et dans les pays anglosaxons du paracétamol (13).

Aux États-Unis, l'utilisation des médicaments demeure le principal moyen d'intoxication volontaire pour plus de 80 % des cas (80).

La majeure partie des médicaments utilisés dans les suicides sont les médicaments du système nerveux (63%).

La majorité des intoxications médicamenteuses volontaires ont eu lieu avec des médicaments disponibles uniquement sur prescription médicale, on retrouve dans certains cas des molécules disponibles en vente libre ou des médicaments à prescription médicale facultative telles que le paracétamol. Lors de la délivrance de ces produits le seul gardien de la santé des patients est le pharmacien qui doit assurer un conseil complet et adapté (116).

Les suicides de jeunes enfants sont rares, mais ne doivent pas être ignorés, dans notre étude le suicide a concerné 17,90% des enfants de moins de 15 ans.

Cette situation est retrouvée dans certaines études :

Au service de pédiatrie du CHU de Casablanca du mois en 2013 et 2014, 7.79% des observations étaient des cas d'ingestion volontaire à visée suicidaire à l'âge de préadolescence (88).

Une étude descriptive d'une cohorte de 517 adolescents de moins de 15 ans dans 3 sites d'urgences pédiatriques de Marseille pour une tentative de suicide de 2002 à 2010 montre que la modalité la plus fréquente de TS était l'intoxication médicamenteuse (83,9 %) (130).

Les TS de l'enfant de moins de 13 ans restent un phénomène rare mais non exceptionnel puisque 10 à 15 % des TS de l'enfant et de l'adolescent concerneraient des enfants de moins de 12 ans (79).

Si la plupart des auteurs estiment que la notion de suicide est discutable avant neuf ans, en rapport avec l'immaturation du concept de mort, quelques cliniciens décrivent des comportements suicidaires chez les enfants d'âge préscolaire (79, 131).

Les enfants développent une compréhension du suicide par trois sources : les discussions avec les enfants plus âgés, la télévision et l'acte suicidaire d'un membre de l'entourage.

Dans une étude rétrospective sur les TS de l'enfant moins de 13 ans ayant eu un contact avec l'hôpital public à échelle nationale en France: 97 TS pendant les années 2004 et 2005 ont été recensés, le médicament était le moyen le plus utilisé (59 %) (79).

L'intoxication médicamenteuse volontaire est surtout utilisée par les filles quel que soit l'âge. Le plus jeune cas d'intoxications médicamenteuses volontaires dans cette étude est une fille de sept ans.

Le nombre des TS par médicaments augmente avec l'âge. La proportion d'intoxications médicamenteuses volontaires par rapport aux autres modalités devient plus importante à partir de 11 ans et croît avec l'âge. L'utilisation des psychotropes pour une TS apparaît entre neuf et dix ans, et son utilisation a tendance à augmenter avec l'âge, par rapport aux médicaments non psychotropes (79).

Les facteurs de risque des tentatives de suicide chez l'enfant:

Des antécédents psychologiques et/ou psychiatriques, des conflits familiaux, les antécédents de conduites suicidaires dans la famille, conflit en lien avec la scolarité (79).

La toxicomanie représente 1,48% des intoxications volontaires.

A l'inverse des conduites suicidaires, les cas d'intoxications médicamenteuses dans un but de toxicomanie sont plus fréquents chez les hommes que chez les femmes (92).

Les médicaments du système nerveux étaient les plus souvent impliqués (85%).

Parmi les médicaments, les benzodiazépines et les barbituriques se situent au premier plan. Leur consommation abusive se rencontre avant ou après celle des drogues illicites de découverte parfois occasionnelle lors d'une cure de sevrage à d'autres substances ou après la sortie de clinique. Certains médicaments suppléent en certaines circonstances au produit toxicomanogène habituel, temporairement indisponible (97).

Dans une étude des spécialités employées dans les intoxications médicamenteuses à Nancy, la majorité des spécialités employées dans les intoxications à des fins de toxicomanie sont des substances psychoactives, principalement psycholeptiques.

La classe thérapeutique des benzodiazépines toutes spécialités confondues représente 28,87% des agents utilisés dans les cas de toxicomanie (92).

Les détournements d'usage des psychotropes sont l'objet d'une grande vigilance par les autorités sanitaires avec, des mesures de classement et des modalités de prescriptions restreignant l'accès aux composés les plus toxicomanogènes (132).

La toxicomanie infantile pose un véritable problème de santé publique, la consommation de ces substances par les enfants et les adolescents est mal connue, il ne faut pas exclure d'emblée la possibilité d'une intoxication de ce type chez l'enfant même jeune, s'il présente des signes évocateurs (133).

6- Traitement envisagé

Le traitement, de la grande majorité des intoxications, conseillé par le CAPM était symptomatique, tandis que le traitement reçu avant l'appel au CAPM était essentiellement un lavage gastrique.

Les vomissements provoqués ont été effectués dans 6% avant l'appel au CAPM et 10% après le conseil par le CAPM.

Les antidotes ont été conseillés par le CAPM dans 1,76% des cas et avant le CAPM dans 0,76%.

Les résultats retrouvaient dans d'autres études sont résumés dans le Tableau XXXV.

Tableau XXXV: La prise en charge dans certains pays

Lieu de l'étude	Periode de l'étude	Prise en charge	Référence				
Mali	2000-2010	traitements symptomatiques (41,1 %) traitements évacuateurs (42,1 %) traitements antidotiques (2,2 %)	(71)				
Urgences pédiatriques du CHU de Caen France	2012 - 2013	simple surveillance 65% charbon actif 14% traitements antidotiques 21%	(111)				
CHU Hassan II Fès	2009 – 2012	lavage gastrique 84% un traitement antidotique 2%	(77)				
CHU Tlemcen Algérie	2015 -2016	Lavage gastrique 32,3% Traitement antidotique 2,6%	(70)				
Notre étude	2007 - 2015	<table border="0"> <tr> <td>Traitement avant l'appel au CAPM</td> <td>Lavage gastrique 58% Traitement symptomatique 26% Antidote 0,71%</td> </tr> <tr> <td>Traitement conseillé par le CAPM</td> <td>Traitement symptomatique 24% Surveillance 22% Antidote 1,76%</td> </tr> </table>	Traitement avant l'appel au CAPM	Lavage gastrique 58% Traitement symptomatique 26% Antidote 0,71%	Traitement conseillé par le CAPM	Traitement symptomatique 24% Surveillance 22% Antidote 1,76%	
Traitement avant l'appel au CAPM	Lavage gastrique 58% Traitement symptomatique 26% Antidote 0,71%						
Traitement conseillé par le CAPM	Traitement symptomatique 24% Surveillance 22% Antidote 1,76%						

Le recours au lavage gastrique ou aux vomissements provoqués est devenu exceptionnel. Lorsqu'un patient est admis rapidement après une ingestion mettant en jeu le pronostic vital, un lavage gastrique peut être proposé dans les intoxications par toxiques lésionnels.

Les indications des antidotes en toxicologie sont très limitées. La plupart des intoxications se traitent symptomatiquement (60).

Le charbon était préconisé si le toxique était carbo-absorbable et dans l'heure suivant l'ingestion, mais sans preuve réelle sur l'amélioration du pronostic du patient.

Pour le lavage gastrique, il était souligné le caractère extrêmement aléatoire de son efficacité, avec des risques potentiellement graves au décours, sans preuve également d'une amélioration du pronostic d'un patient sur les études cliniques: il devait donc être utilisé si l'intoxication était d'un degré de gravité important, si le toxique n'était pas carbo-absorbable et dans l'heure suivant une intoxication. L'efficacité du lavage gastrique reste assez faible

selon les données de la littérature et ne trouve son intérêt que dans des situations restreintes (40, 86, 102).

L'intérêt des techniques de décontamination digestive a été réévalué. Les recommandations émises par différentes sociétés (American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists, Société de réanimation de langue française) ont fortement limité leurs indications (103).

Le recours au sirop d'ipéca pour provoquer les vomissements n'est pas recommandé et pouvait quand-à lui, être abandonné. En effet cette technique ne permet pas de retirer une quantité significative de toxique de l'estomac, provoque des vomissements qui peuvent modifier la présentation clinique, entraîner des complications, et interdit l'emploi du charbon activé (20, 86).

Les techniques visant à augmenter l'élimination des toxiques (diurèse forcée et/ou alcaline, hémodialyse, hémofiltration, hémoperfusion...) étaient préconisées dans de nombreuses intoxications. Une approche plus rationnelle basée sur des paramètres cinétiques et dynamiques a montré qu'elles étaient dans la plupart des cas inutiles, leurs indications potentielles se limitant à quelques toxiques particuliers: aspirine et phénobarbital pour la diurèse alcaline, méthanol, éthylène glycol, lithium pour l'hémodialyse (103).

La prise en charge d'une intoxication est surtout basée sur le traitement symptomatique qui est toujours prioritaire, il a permis de diminuer fortement la mortalité des intoxications.

En présence de signes de gravité, elle ne doit pas être retardée par la réalisation ni d'examen complémentaires ni d'un traitement évacuateur et/ou épurateur (134).

Les traitements antidotiques ont pris une place de plus en plus importante, les antidotes ont encore fait des progrès et certains d'entre eux doivent être considérés comme des médicaments de première ligne, le nombre d'antidotes existant est relativement réduit par rapport au nombre de molécules pouvant être impliquées dans une intoxication, seulement une trentaine de médicaments peuvent être considérés comme des antidotes (64, 135).

En 2006 une enquête utilisant un questionnaire adressé aux principaux hôpitaux du Royaume montre que tous les hôpitaux déclarent que l'aspect financier et les contraintes

budgetaires constituent un handicap majeur et influencent négativement la disponibilité des antidotes. En raison des délais très courts relatifs à l'administration de certains antidotes, il est difficile de pouvoir les gérer avec efficacité (136).

Le temps qui s'écoule entre l'exposition au poison et l'apparition des symptômes cliniques est d'une importance déterminante pour ce qui est des possibilités d'intervention.

Plus l'intervention tarde, plus les chances de survie s'amenuisent (38).

7-Gradation et évolution

La gravité des intoxications dépend de la molécule incriminée, de la dose ingérée, de la voie d'intoxication, de la durée d'exposition, et du traitement (99).

Malgré le nombre important d'intoxications médicamenteuses rapportées chaque année, la plupart d'entre elles étaient asymptomatiques, la gravité est nulle ou faible dans 53% des cas.

La gravité des intoxications était modérée dans 42,1% et sévère dans 3,7 % des cas, les intoxications graves intéressent surtout les sujets jeunes.

La gravité des intoxications augmente avec l'âge. Avant six ans, la bénignité est habituelle, et s'explique par le caractère accidentel et par la présence d'un témoin. Les intoxications de l'enfant ont un pronostic globalement moins sévère que les intoxications de l'adulte (137).

En France une analyse multi variée a mis en évidence que l'implication d'au moins un médicament avec un conditionnement considéré comme facilitant était associé à la gravité observé lors des intoxications médicamenteuses avec un risque relatif de 2,36 IC95% [1,03-5,40]

On entend par conditionnement facilitant les conditionnements dans lesquelles les comprimés et les gélules ne sont pas séparés mais en vrac (flacons de comprimés et de gélules) et les flacons qui contiennent des solutions buvables avec compte-gouttes ainsi que les flacons qui contiennent des solutions buvables administrables par pipettes, le conditionnement du médicament est donc un élément important à prendre en compte (116).

En ce qui concerne l'évolution, elle a été favorable dans la majorité des cas, avec 98 % de guérison et un taux de létalité de 0,45%.

Le décès par une intoxication médicamenteuse constitue 8,18% de l'ensemble des décès par les intoxications.

L'intoxication médicamenteuse est généralement de bon pronostic.

Dans une étude rétrospective des cas de décès par intoxication survenus au Mali la létalité spécifique des médicaments était de 6,2% (57).

A l'échelle nationale une étude au CHU Hassan II de Fès entre 2009 et 2012 a confirmé que les intoxications médicamenteuses sont de pronostic meilleur. Ainsi, dans l'étude aucun cas de décès par les intoxications médicamenteuses n'a été enregistré sur les 22 décès de l'ensemble des intoxications (77).

8-Analyse des cas de décès et facteurs prédictifs de gravité

Les résultats ont montré que les facteurs de risque significativement associés au décès étaient: l'âge plus de 15 ans, les habitants de la région de Taza-Al Hoceima-Taounate, la poly-intoxication, et la présence de symptômes.

Les adultes (≥ 15 ans) étaient quatre fois plus exposés au décès que les enfants de moins de 15 ans.

Chez les enfants de moins de 15 ans la bénignité est heureusement habituelle, ceci s'explique par le caractère accidentel, la faible quantité ingérée, la présence des parents ou d'un témoin et une consultation médicale rapide. Cependant, il convient de se méfier particulièrement de produits potentiellement létaux à faible dose (13, 39, 138).

En France, chez les enfants, la mortalité est faible (< 2 %), et augmente avec l'âge (39).

La région de Taza-Al Hoceima-Taounate a enregistré la létalité spécifique la plus élevée. Les habitants de cette région représentent trois fois plus de risque d'évoluer vers le décès que les habitants des autres régions.

Selon le haut-commissariat au plan, la région est encore marquée par le caractère rural: avec 1284581 en milieu rurale et 522 455 en milieu urbain en 2014.

Le réseau de soins de santé au niveau de la région est composé de 6 hôpitaux généraux et un hôpital spécialisé, 118 centres de santé ruraux, 80 dispensaires ruraux et 28 Centres de santé urbains.

L'effectif des médecins dans la région est de 341 médecins en public et 121 en privé (139).

Les équipements sanitaires de la région sont insuffisants pour répondre aux besoins de sa population en matière de soins de santé. L'enclavement et l'inaccessibilité des zones expliquent en partie la faiblesse de la couverture sanitaire (139).

L'administration de plusieurs médicaments représente 2,7 fois plus de risque d'évoluer vers le décès que l'administration d'un seul médicament.

Le nombre de molécules utilisées lors de l'intoxication est un paramètre important pour le pronostic lors de la prise en charge. En effet l'association de plusieurs molécules peut entraîner une potentialisation des effets de chaque médicament ingéré séparément et augmenter leur toxicité.

Pour exemple l'utilisation concomitante de plusieurs benzodiazépines entraîne une majoration du risque de détresse respiratoire (92).

Les patients ayant un état symptomatique avaient représenté 3,5 fois plus de risque d'évoluer vers le décès.

Chez les patients asymptomatiques à l'admission on a noté 12 décès, certaines substances ont une toxicité lésionnelle ou exercent une toxicité retardée. Il n'existe pas de corrélation fiable entre la concentration plasmatique et la gravité des manifestations ce qui rassure le patient intoxiqué qui peut rester sans prise en charge jusqu'à l'aggravation de la situation.

Les taux de létalités spécifiques les plus élevés ont été représentées par:

- Le Flécainide: il s'agit de 3 intoxications parmi lesquelles 2 sont décédés.

Le premier cas dans une circonstance suicidaire, le deuxième en association avec le valsartan dans une circonstance accidentelle.

La gravité dans les deux cas était sévère à l'admission.

Les antiarythmiques stabilisateurs de membrane revêtent une gravité particulière, l'ingestion d'autres cardiotropes augmente la gravité de l'intoxication par le flécaïnide ainsi que la marge entre la dose thérapeutique et la dose toxique du flécaïnide est très étroite (103).

- Le Midazolam: il s'agit de deux cas d'intoxications parmi lesquels un est décédé dans une circonstance d'effet indésirable par voie injectable.

Le pronostic d'une intoxication dépend de plusieurs données qui manquent au niveau de notre étude: délai de découverte et de prise en charge, terrain sur lequel l'intoxication survient..

9-Prévention

Normalement toutes les intoxications sont évitables. Certains moyens permettant de réduire le nombre et la gravité des intoxications.

9-1-Prévention des intoxications Accidentelles

La prévention passe par des messages réguliers de sensibilisation et l'éducation de la population sur les risques d'accidents domestiques chez l'enfant et sur les conditions de stockage des médicaments lors des consultations, mais également à travers les médias. Des campagnes d'information, de prévention et de sensibilisation qui doivent être lancées tout au long de l'année en utilisant des outils pédagogiques sous forme de livres, brochures, vidéos..

Les parents sous-estiment souvent les capacités motrices et la curiosité de leurs enfants, et surestiment leur capacité à se souvenir des instructions de sécurité et à les appliquer (98).

Ces messages doivent insister sur l'information des parents et des personnes qui gardent les enfants sur les risques encourus et les moyens de les éviter.

Il faut accroître la surveillance des enfants à l'âge de la marche, renforcer l'ordre dans l'environnement familial, ne pas prendre de médicaments devant les enfants car ils aiment bien imiter les adultes, il ne faut jamais présenter les médicaments comme des bonbons (120).

Après la prise de médicaments, il ne faut pas mettre la prochaine dose ou le pilulier sur le comptoir ou dans un endroit où les enfants peuvent mettre la main dessus.

Respecter les spécialités pédiatriques, les formes galéniques bien adaptées à l'usage pédiatrique, les posologies en fonction du poids, rapporter les médicaments inutiles ou périmés au pharmacien En cas d'intoxication appeler le centre anti poison et consulter précocement (120).

Pour conserver sans risque des médicaments à la maison, il faut les placer dans un endroit sûr, ils doivent être rangés dans une armoire à pharmacie fermée à clé ou dans une boîte seulement accessible par les personnes qui prennent ou administrent ces produits, soit en hauteur de manière que l'enfant ne puisse y accéder.

Placer des produits toxiques hors de portée des enfants a essentiellement pour but d'en rendre le temps d'accès plus long, tout comme le fait un emballage de sécurité: un système de fermeture à l'épreuve des enfants de moins de 4 ans, comme celui qui oblige à exercer une pression et à tourner en même temps pour dévisser le bouchon qui résiste aux tentatives des jeunes enfants (38).

Le problème des erreurs médicamenteuses et de leurs préventions est devenu un thème d'actualité. À cela, deux raisons principales : un impératif clinique, améliorer la sécurité des malades, et un impératif budgétaire, diminuer des surcoûts évitables (121).

Pour éviter l'erreur il est recommandé de:

- Séparer les conditionnements adultes et enfants dans l'armoire à pharmacie familiale, l'étiquetage doit indiquer clairement si le produit peut être utilisé par les enfants,
- Conserver le médicament dans le flacon ou le contenant d'origine et assurez qu'ils sont bien identifiés,
- Eviter l'automédication, demander toujours conseil au pharmacien lors de l'achat d'un médicament sans ordonnance et lui indiquant les médicaments que vous prenez déjà,
- Respecter la prescription médicamenteuse, la posologie recommandée, et la durée du traitement.

- Penser à dire à votre médecin si vous avez des allergies de certains médicaments ou si vous souffrez d'une maladie qui peut interférer avec certaines thérapeutiques
- Ne donner jamais un médicament à une personne à qui il n'est pas destiné, à moins d'avoir consulté un pharmacien ou un médecin.
- Afin d'éviter les erreurs de dosage, particulièrement chez les personnes âgées, opter pour un pilulier journalier où sont rassemblées les doses à prendre le matin, à midi et le soir (38).

Les professionnels de santé doivent prendre le temps de rédiger lisiblement une ordonnance et de la relire ou avoir recours à la prescription médicale informatisée. Les pharmaciens doivent s'assurer de la pertinence de l'ordonnance eu égard au patient (âge, sexe..) et à la pathologie (140).

L'utilisation des logiciels intégrant des sécurités est nécessaire (alarmes si posologie excessive, vérification partielle de la compatibilité des médicaments prescrits avec d'éventuelles allergies du malade ou avec ses résultats biologiques, vérification des principales interactions médicamenteuses graves), ainsi des éléments d'aide à la prescription (suggestions concernant les posologies en fonction des indications, la voie et la fréquence d'administration, visualisation de résultats biochimiques lorsque cela est pertinent, propositions d'adaptation des doses ou d'intervalles entre les doses en fonction de l'âge, du poids et de la fonction rénale) (121).

9-2-Prévention des intoxications volontaires

Des stratégies de prévention « universelles »: sont élaborées pour atteindre la population dans son ensemble et visent souvent à:

- Faciliter l'accès aux soins de santé, les services de soins de santé doivent incorporer la prévention du suicide en tant que composante essentielle,
- Promouvoir la santé mentale,
- Réduire la consommation nocive d'alcool,
- Limiter l'accès aux moyens de suicide,

- Soutenir les personnes jugées vulnérables, sensibiliser et former les professionnels de santé, ainsi que l'identification et la prise en charge adéquates des troubles mentaux liés à la consommation de substances psychoactives (124).

La seule prévention primaire de la toxicomanie chez l'enfant et l'adolescent passe par l'information, objective et correcte, adaptée en fonction de l'âge, et par les dialogues: dialogue entre jeunes et dialogue entre jeunes et adultes, ainsi par l'éducation psychosociale (97).

9-3-Rôle du pharmacien

Le pharmacien communautaire est un professionnel de la santé de première ligne qui peut sans aucun doute contribuer à la prévention et à la prise en charge des intoxications, la connaissance des intoxications les plus fréquentes et les modalités de prise en charge possibles permet au pharmacien d'optimiser son rôle de garant de la santé publique. Il peut notamment :

- Conseiller sa clientèle sur l'entreposage sécuritaire des médicaments à la maison et encourager une vérification périodique de ces stocks par le patient. Un rappel systématique à ce propos auprès de parents de jeunes enfants devrait être envisagé lors de la vente de médicaments et de produits.
- Contribuer aux campagnes de prévention
- Valider l'ordonnance médicamenteuse, avant de délivrer le traitement
- Conseiller adéquatement la clientèle lors de la vente de médicaments pour une utilisation optimale et sécuritaire, dispenser une explication orale par des mises en garde portant sur les dangers éventuels des médicaments dispensés
- Pour les enfants: préférer la délivrance d'un conditionnement spécifiquement pédiatrique avec bouchon-sécurité et dosage spécifiques pédiatriques.
- En ce qui concerne la prise en charge, le pharmacien peut notamment téléphoner lorsqu'il suspecte un cas d'intoxication au Centre antipoison et, si nécessaire, adresser le patient au service d'urgence le plus proche (8, 141).

S'il existe un doute sur la prescription médicale ou des médicaments incompatibles en fonction de l'âge de l'enfant, il est préférable de téléphoner au médecin prescripteur pour se mettre d'accord sur la prescription avant la délivrance du médicament.

9-4-Rôle des autorités

- Eliminer les substances et les produits fortement toxiques: les substances toxiques peuvent être substituées par d'autres produits moins toxiques. Cependant, ce principe se heurte à des limites, car l'efficacité des substances s'accompagne souvent du risque toxique (85).

Ainsi qu'il faut:

- Etablir une quantité maximale par vente pour certains médicaments: réduire le nombre de comprimés par contenant et par achat
- Contrôler la vente des médicaments par les non pharmaciens, ainsi la dispensation des psychotropes sans ordonnance
- Accessibilité des psychotropes sur ordonnance seulement.
- Mieux sensibiliser et informer la population le danger de l'automédication et sur le danger de certaines molécules en étant très prudent dans les messages véhiculés de manière à ne pas susciter le recours à ces médicaments pour se suicider
- Créer des laboratoires régionaux d'analyse toxicologique
- Lutter contre la vente illicite des médicaments
- Assurer la disponibilité des antidotes

9-5-Rôle du CAPM

Le centre antipoison participe à la prévention des intoxications par:

- L'information toxicologique téléphonique au public, et aux professionnels de santé: recevoir des demandes de prévention pour une identification de produit inconnus et une vérification sur des contres indications médicamenteuses.

- L'éducation sanitaire de la population et la participation aux activités de vigilance et de veille sanitaire

- La participation à de multiples formations aux professionnels de santé

- déclenchement des alertes et fournir des explications à la population sur les produits toxiques les plus répandus

- L'évaluation du risque lors d'une exposition unique à un ou plusieurs produits

- Conseil et alerte auprès des autorités

- La création des centres régionaux

Il faut promouvoir le recours au centre anti poison auprès de la population et des professionnels de la santé en cas d'intoxication par des campagnes, des brochures et des vidéos informatifs.



Une sous-notification des cas d'intoxications est réelle, les données du centre antipoison ne recouvriraient qu'une partie des intoxications, les statistiques sous-estiment généralement le nombre réel des intoxications non déclarées.

Les intoxications déclarées ne représentent donc que la partie visible d'un iceberg.

Cependant les résultats retrouvés dans notre étude ont permis d'effectuer une comparaison préliminaire avec ceux de la littérature et d'étudier les aspects épidémiologiques des intoxications.

Le médicament est l'agent le plus fréquemment responsable des intoxications, les personnes les plus touchés sont les femmes adultes.

Les médicaments du système nerveux représentent la première classe de médicaments utilisés, l'intoxication par les benzodiazépines étaient majoritaires, les intoxications sont le plus souvent mono-médicamenteuses

Le suicide concerne essentiellement l'adulte tandis que les intoxications accidentelles concernent plus l'enfant et surtout de 0 à 4 ans, les tentatives de suicide chez l'enfant restent un phénomène rare mais non exceptionnel.

Avant six ans, la bénignité est habituelle, la gravité des intoxications médicamenteuses augmente avec l'âge.

Les facteurs de risque liés significativement au décès sont l'âge plus de 15 ans, les habitants de la région de Taza-Al Hoceima-Taounate, la poly-intoxication, et la présence de symptômes.

Il faut poursuivre et développer des stratégies de prévention afin de diminuer l'ampleur de ce phénomène et inciter la population et les professionnels de la santé à déclarer au CAPM ou à demander les informations nécessaires lors de suspicion d'intoxication.



RESUMES

Résumé

Titre: Intoxications médicamenteuses, Etude rétrospective sur 9 ans

Auteur: EL OTMANI Khalida

Mots clés: Intoxication-Médicament-Epidémiologie-Centre Anti Poison

Introduction: Les intoxications médicamenteuses représentent l'une des premières causes de consultation aux urgences et d'admission en réanimation et de déclaration aux Centres Antipoison dans le monde. L'objectif de notre travail était de dresser le profil épidémiologique des intoxications médicamenteuses recensées par le Centre Anti Poison du Maroc (CAPM) entre l'année 2007 et 2015, identifier les médicaments les plus couramment responsables des intoxications, et déterminer les facteurs prédictifs de gravité.

Matériels et méthodes: Il s'agit d'une étude épidémiologique rétrospective concernant tous les cas d'intoxications médicamenteuses volontaires ou accidentelles déclarés au CAPM par courrier ou par téléphone, sur une durée de 9 ans, durant la période de 2007-2015.

Résultats: Durant la période d'étude, 21210 cas d'intoxications médicamenteuses ont été recensés par le CAPM. Les intoxiqués étaient d'origine urbaine dans 91%. La région la plus représentée était celle de Rabat Salé Zemour Zaer (23,5%). L'âge moyen des intoxiqués était de 18,15+/-15,19 ans avec une prédominance dans 42,7% des adultes, suivis dans 26,2% des bébés marcheurs tandis que le sexe féminin représentait 64,1 %. Les médicaments incriminés dans le plus grand nombre d'intoxication étaient ceux du système nerveux (47,17%) suivie par les médicaments du système respiratoire (10,18%). La circonstance accidentelle représentait 65% et la circonstance volontaire 35% des cas. La voie orale demeure la voie d'absorption la plus utilisée (97,8%). Le taux de létalité était de 0,45% (72 décès). Les facteurs prédictifs de gravité étaient l'âge >15ans, l'hébergement dans la région de Taza-Alhoceima-Taounate, l'intoxication poly-médicamenteuse et la présence des symptômes.

Conclusion: le nombre réel des intoxications médicamenteuses est généralement sous-estimée, cependant les résultats ont permis d'étudier les aspects épidémiologiques des intoxications. Des stratégies de prévention doivent être développées afin de diminuer l'ampleur de ce phénomène.

Abstract

Title: drug poisoning, retrospective study over 9 years

Author: EL OTMANI Khalida

Keywords: Poisoning-Drug-Poison Control Center-Epidemiology

Introduction: Drug poisoning is one of the leading causes of emergency and ICU admission and reporting to Poison Control Centers around the world. The objective of our work was to draw up the epidemiological profile of drug poisoning identified by the Poison Control Center of Morocco (CAPM) between 2007 and 2015, identify the drugs most commonly responsible for poisoning, and identify risk factors that influence the evolution of these intoxications.

Materials and Methods: This is a retrospective epidemiological study of all cases of voluntary or accidental drug poisoning reported to CAPM by mail or telephone, over a period of 9 years, during the period 2007-2015.

Results: During the study period, 21210 cases of drug poisoning were identified by the CAPM. The addicts were of urban origin in 91% of the cases. The most represented region was Rabat Salé Zémour Zaer (23.5%). The average age of the intoxicated was 18.15±15.19 years old, with a prevalence of 42.7% of the adults, followed by 26.2% of walking babies while females accounted for 64.1%. The drugs incriminated in the greatest number of intoxication were those of the nervous system (47.17%), followed by respiratory drugs (10,18%). The accidental circumstance represented 65% and the voluntary circumstance 35% of the cases. The oral route remains the most used route of absorption (97.8%). The case fatality rate was 0.45% (72 deaths). Predictors of severity were ages > 15 years, accommodation in the Taza-Al Hoceima-Taounate area, poly-drug intoxication and the presence of symptoms.

Conclusion: the actual number of drug poisonings is generally underestimated, however, the results found made it possible to study the epidemiological aspects of intoxications. Prevention strategies must be developed to reduce the scale of this phenomenon.

ملخص

العنوان: التسممات الدوائية، دراسة بأثر رجعي على مدى 9 سنوات

الكاتب: خالدة العثماني

الكلمات الأساسية: تسمم- دواء-مركز محاربة السموم-علم الأوبئة

مقدمة: تعتبر التسممات الدوائية واحدة من الأسباب الرئيسية لولوج قسم المستعجلات، والقبول في العناية المركزة، وإبلاغ مراكز محاربة التسمم في جميع أنحاء العالم. وقد كان الهدف من عملنا تحديد الصورة الوبائية للتسممات الدوائية التي توصل بها المركز المغربي لمحاربة التسمم من سنة 2007 إلى سنة 2015، والكشف عن الأدوية المسببة للتسممات الأكثر شيوعا، والوقوف على عوامل الخطورة.

المواد والأساليب: يتعلق الأمر بدراسة وبائية بأثر رجعي لجميع حالات التسمم بالأدوية الطوعية أو العرضية التي أبلغ بها المركز المغربي لمحاربة التسمم عن طريق البريد أو الهاتف على مدى 9 سنوات خلال الفترة 2007-2015.

النتائج: بلغت حالات التسمم الدوائية خلال فترة الدراسة التي أحصاها المركز 21210 حالة. مثل منها المصابون بالتسمم في المجال الحضري 91 بالمئة من مجموع الحالات وكانت الجهة الأكثر تمثيلا هي جهة الرباط سلا زمور زعير (23.5%). وبلغ متوسط عمر المصابين بالتسمم 18.15/+15.19 سنة، مع هيمنة فئة الكبار 42.7%، تليها فئة الطفولة المبكرة (سنة إلى 4 سنوات) 26.2% بينما بلغت نسبة الإناث 64.1 بالمائة.

تعتبر أدوية الجهاز العصبي السبب في التسمم في أكثر الحالات (47.17 بالمائة) تليها أدوية الجهاز التنفسي (10.18 بالمائة). شكلت حوادث التسمم العرضية 65% في حين شكلت الطوعية منها 35% من الحالات. في غالبية حالات التسمم تم أخذ الأدوية عن طريق الفم (97,8%).

تعتبر العناصر الآتية: السن فوق 15 سنة، السكن بجهة تازة الحسيمة تاونات، والتسمم باستعمال عدة أدوية ، وظهور الأعراض، عوامل خطورة.

الخلاصة: تبقى التسممات الدوائية المبلغ عنها أقل من العدد الحقيقي، لكن النتائج المحصل عليها مكنت من دراسة الخصائص الوبائية للتسممات. يجب تطوير استراتيجيات الوقاية للتقليل من وتيرة هذه الظاهرة.



ANNEXES

Annexe 1: Circulaire ministérielle N° 2 DR/10

ROYAUME DU MAROC
MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE
DIRECTION DE LA RÉGLEMENTATION ET DU CONTRÔLE
DIVISION DES AFFAIRES JURIDIQUES

Circulaire NO 2 DR/10

OBJET : CREATION DU CENTRE ANTI-POISON DU MAROC
(CAPM)

Dans le cadre de ses activités, l'Institut National d'Hygiène est chargé de la lutte anti-poisons.

La lutte anti-poisons consiste en une activité de collecte et d'étude systématique de tous les cas d'intoxication survenant dans une population afin d'aboutir à des stratégies de lutte et de prévention contre les toxiques.

Elle permet l'information du public, du corps sanitaire et des autorités sur tout produit potentiellement toxique.

La lutte anti-poisons comprend aussi la pharmacovigilance. Cette dernière tend à obtenir des indications systématiques sur les liens de causalité probable entre médicaments et réactions adverses dans une population.

Elle vise à proposer des mesures préventives pour limiter la fréquence des effets indésirables.

A cet effet, il est créé, au sein de l'Institut National d'Hygiène un Centre dénommé "Centre Anti-Poison du Maroc" (CAPM).

Ce Centre est considéré comme centre d'information concernant les effets toxiques de tout produit toxique.

Par "produit toxique", on entend :

- un médicament
- une plante
- un champignon

- un produit d'usage domestique,
industriel ou agricole etc...

- un animal, insecte - - -

Le Centre Anti-Poisons du Maroc est chargé de:

- répondre aux demandes d'information sur les effets thérapeutiques et/ou secondaires des médicaments,

- centraliser tous les cas d'intoxication survenus au Maroc et communiqués par :

* les autorités sanitaires

* les professionnels de la santé (médecin, pharmacien, chirurgien-dentiste, sage-femme...)

* les professionnels de l'agriculture (agriculteur, vétérinaire.....),

* les fabricants des produits chimiques et/ou pharmaceutiques,

* les services médicaux du travail

* toute autre personne physique ou morale.

- Centraliser tous les cas indésirables des médicaments.

- Etablir des stratégies de prévention des intoxications.

- Constituer une banque de données sur la composition de tous les produits toxiques.

- Désigner des points de service au niveau des différentes provinces et préfectures pour le traitement spécialisé des intoxications et les analyses toxicologiques.

- Mener une action d'information, de sensibilisation et d'éducation du public et des médias au sujet de la pharmacovigilance et la toxicologie en collaboration avec les services ministériels concernés.

- Représenter le Ministère de la Santé Publique dans les commissions interministérielles ayant pour objet une des compétences du CAPM.

- Saisir les autorités compétentes de tout problème concernant la commercialisation, la réglementation ou le retrait du commerce de produits jugés potentiellement toxiques.

Le Centre Anti-poisons du Maroc participe, en outre, à l'enseignement et à la formation continue des professionnels de la santé dans le domaine de sa compétence.

Pour assurer une couverture totale et continue de l'ensemble de la population et dans un souci d'accessibilité aussi bien aux professionnels de la santé qu'au grand public, le CAPM dispose :

1- D'un service de réponses téléphonique permanent (24heures/24 et 7jours/7) couvert par des médecins spécialisés afin de répondre à tout problème lié à une exposition à un produit toxique quelque soit le type, les circonstances et la voie d'exposition.

2- D'un service d'analyses toxicologiques ouvert également 24heures/24 et 7jours/7 au sein du laboratoire du CAPM ou dans les points de service qui lui sont rattachés.

Afin d'évaluer et d'améliorer la qualité du service rendu, le CAPM assure le suivi de ces opérations soit par une relance téléphonique et/ou postale le jour même ou le lendemain de l'appel.

Je vous prie de bien vouloir assurer la plus large diffusion à la présente circulaire parmi le personnel placé sous votre autorité.

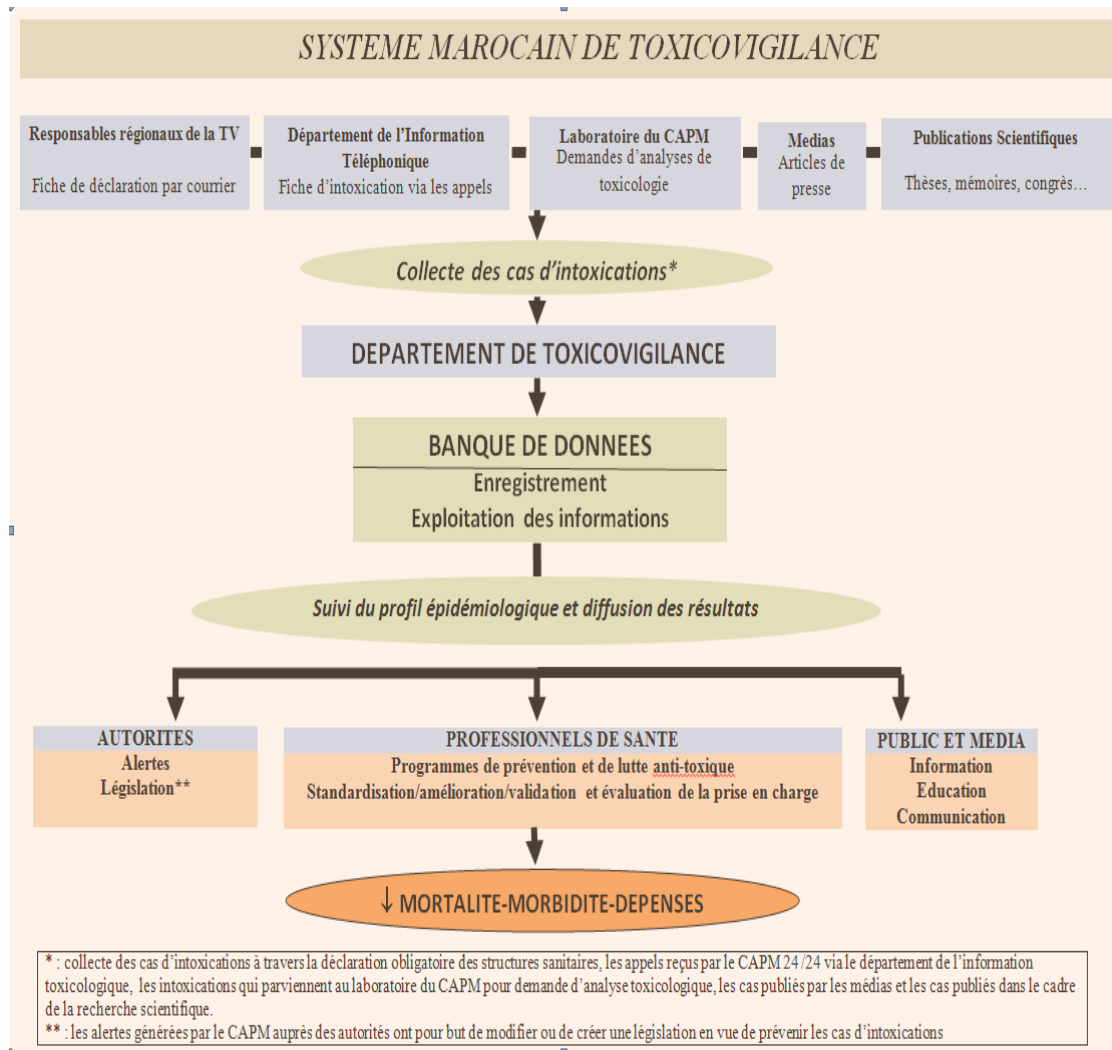
Le Ministre de la Santé

Ampliations:

Signé : Tatch BENCHBIKH

- Mr le secrétaire général du ministère
- Mr l'inspecteur général
- Mrs les directeurs de l'administration centrale
- Mrs les directeurs des centres hospitaliers Ibn Rochd et Ibn Sina
- Mr le directeur de la CNSS
- Mrs les directeurs des instituts et laboratoires nationaux
- Mme la directrice du centre national de transfusion sanguine
- Mrs les chefs de divisions et de services centraux

Annexe 2: Circuit de l'information du système national de toxicovigilance



Annexe 3: Fiche de déclaration des cas d'intoxications

MINISTÈRE DE LA SANTÉ
CENTRE ANTI POISON ET DE
PHARMACOVIGILANCE DU MAROC
RUE LAMFEDAL CHERKAOUL, MADINAT AL IRFANE.
TEL : 05 37 68 64 64 / N° ECO : 0801 000 180 / FAX : 05 37 77 71 79

FICHE DE DECLARATION DES CAS D'INTOXICATIONS

INFORMATIONS CONSERNANT LE PATIENT	INFORMATIONS CONSERNANT LA PROVINCE
------------------------------------	-------------------------------------

Nom et prénom : Age : Sexe: Poids : ... Profession : Origine : urbain <input type="checkbox"/> rural <input type="checkbox"/> Adresse :	Province : Code : Formation sanitaire : Code : Service d'accueil : N° du dossier : Tél. :
---	---

Date d'intoxication : ... / ... / ... L Ma Mer J V S D Heure d'intoxication :

Délai de consultation :

INTOXICATION: Isolée / /
 Collective / / : Nombre de cas

NOM DU TOXIQUE :	Présentation :	Dose supposée ingérée :	Composition :
.....	solide <input type="checkbox"/> poudre <input type="checkbox"/>
.....	liquide <input type="checkbox"/> Aérosol <input type="checkbox"/>
.....	autres <input type="checkbox"/>

⊕ TYPE DE TOXIQUE

<input type="checkbox"/> Aliment	<input type="checkbox"/> Produit Industriel	<input type="checkbox"/> Monoxyde de carbone (CO)	<input type="checkbox"/> Inconnu
<input type="checkbox"/> Animal	<input type="checkbox"/> Produit Ménager	<input type="checkbox"/> Gaz Butane	<input type="checkbox"/> Autres
<input type="checkbox"/> Médicament	<input type="checkbox"/> Pesticides	<input type="checkbox"/> Drogue	
<input type="checkbox"/> Plante	<input type="checkbox"/> Takaout (PPD)		

VOIE D'ENTREE

<input type="checkbox"/> Orale	<input type="checkbox"/> Inhalation	<input type="checkbox"/> Percutanée	<input type="checkbox"/> Inconnue	<input type="checkbox"/> Autre
--------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------

EXPOSITION

<input type="checkbox"/> Unique	<input type="checkbox"/> Multiple	<input type="checkbox"/> Chronique	<input type="checkbox"/> Inconnue
---------------------------------	-----------------------------------	------------------------------------	-----------------------------------

CIRCONSTANCE

<input type="checkbox"/> Accidentelle	<input type="checkbox"/> Avortement	<input type="checkbox"/> Criminelle	<input type="checkbox"/> Professionnelle
<input type="checkbox"/> Suicidaire	<input type="checkbox"/> Toxicomanie	<input type="checkbox"/> Inconnue	<input type="checkbox"/> Autre

LIEU

<input type="checkbox"/> Domicile	<input type="checkbox"/> Lieu public	<input type="checkbox"/> Milieu professionnel	<input type="checkbox"/> Inconnu
-----------------------------------	--------------------------------------	---	----------------------------------

ANTECEDANTS DE L'INTOXIQUE :

CLINIQUE : *Asymptomatique* *Symptomatique*

S. Digestifs

- Constipation
- Contracture abdominale
- Défense abdominale
- Diarrhées
- Douleurs digestives
- Hématémèse
- Lésions buccales
- Mésaléna
- Nausées
- Odeur de l'haleine
- Sécheresse buccale
- Sialorrhée
- S. Hépatiques
- Vomissements

S. Respiratoires

- Apnée
- Détresse respiratoire
- Douleurs thoraciques
- Dyspnée
- Encombrement T.B
- Expectoration
- Hémoptysie
- Polypnée

S. Cardio-vasculaires

- Arrêt cardio- respiratoire
- Bradycardie
- Collapsus
- Hypertension
- Hypotension
- Précordialgies
- Tachycardie
- Trouble du rythme

S. Neurologiques

- Agitation
- Asthénie
- Céphalées
- Convulsions
- Déficit moteur
- Déficit sensitif
- Hypertonie
- Hypotonie
- Raideur nuque
- Vertige

S. Neurovégétatifs	S. Rénaux	S.Cutanéo- muqueux	S. Généraux
--------------------	-----------	--------------------	-------------

- Acouphène
- Hypersudation
- Mydriase
- Myosis

- Anurie
- Hématurie
- Oligurie
- Polyurie
- Urines foncées

- Cyanose
- Douleur
- Erythrose
- Lésion
- Œdème local
- Prurit
- Purpura

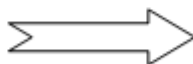
- Hyperthermie
- Hypothermie
- Asthénie
- Œdème
- Déshydratation
- Ictère

Etat de conscience: Conscient Obnubilé Comateux

Coma:

Calme / /

Agité / /



Echelle de GLASGOW (GCS)=

Autres signes :

EXAMENS PARACLINIQUES :

Laboratoire :

liquide gastrique sang urine

Radiologie :

Autres examens :

OUVERTURE DES YEUX :		*Spontanée	4
		*Stimulation verbale (à l'appel)	3
		*Stimulation douloureuse	2
		*Absente	1
REPONSE MOTRICE :	*Sur ordre	6	
	*à la douleur :	-orientée	5
		-retrait	4
		-flexion anormale	3
		-extension (décérébration)	2
	-absente	1	
REPONSE VERBALE :		-appropriée	5
		-confuse	4
		-incohérente	3
		-incompréhensible	2
		-absente	1

SOINS INSTAURES

Domicile:

Vomissements provoqués Ingestion de lait Autres

Hôpital :

Abstinence thérapeutique :	
Traitement symptomatique :	
Traitement évacuateur :	<input type="checkbox"/> Vomissements provoqués <input type="checkbox"/> Lavage gastrique <input type="checkbox"/> Autres :
Traitement épurateur :	<input type="checkbox"/> Epuration rénale <input type="checkbox"/> Epuration extra rénale <input type="checkbox"/> Epuration pulmonaire
Traitement antidotique :	

HOSPITALISATION :

Non Oui Durée :

EVOLUTION :

- Favorable
- Complications (Lesquelles) :
- Séquelles (Lesquelles) :
- Décès : heure : Le:/...../.....
- Inconnue

TRANSFERT : Le :/...../..... Lieu de référence :

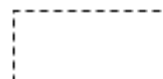
POUR CE CAS, AVEZ VOUS TELEPHONE AU CAPM : Oui Non

Fiche Remplie par : Cachet de la formation :

Annexe 4 : Fiche de l'information toxicologique

CENTRE ANTI POISON ET DE PHARMACOVIGILANCE DU MAROC

Fiche de l'Information Toxicologique : "Type 1"



Date : / / Heure : h mn N° de dossier:

Demander: Nom : Fonction:

Institution : Ville : Tél. :

Patient : Humain /_/ Animal /_/

Nom:.....Age:.....Poids:.....Kg, Profession :

Sexe: F /_/ M /_/, Ville:Rural /_/ Urbain /_/ Grossesse : oui /_/ non /_/,

Type d'intoxication : Isolée /_/ Collective /_/ : nombre de cas.....

Heure d'intoxication : Délai d'intoxication (TPI):

Nom des produits	Composition	Doses supposées Ingérées	Doses Toxiques	Références

Classification du toxique par usage:

Médicament <input type="checkbox"/>	Aliment <input type="checkbox"/>	Pesticides et Pr. agricole <input type="checkbox"/>	Drogue <input type="checkbox"/>
Pr. ménager <input type="checkbox"/>	Plantes <input type="checkbox"/>	Animaux venimeux <input type="checkbox"/>	Autre <input type="checkbox"/>
Cosmétique <input type="checkbox"/>	Gaz <input type="checkbox"/>	Pr. Industriel <input type="checkbox"/>	Inconnu <input type="checkbox"/>

Si erreur médicamenteuse veuillez préciser :



Etape de l'erreur :	Responsabilité de l'erreur :	Type de l'erreur :
<input type="checkbox"/> E. de prescription	<input type="checkbox"/> Médecin	<input type="checkbox"/> E. de voie
<input type="checkbox"/> E. de transcription	<input type="checkbox"/> Pharmacien	<input type="checkbox"/> E. de dose
<input type="checkbox"/> E. de préparation	<input type="checkbox"/> Infirmier	<input type="checkbox"/> E. de produit
<input type="checkbox"/> E. d'administration	<input type="checkbox"/> Autre professionnel de santé	<input type="checkbox"/> Non respect de CI
<input type="checkbox"/> E. de dispensation	<input type="checkbox"/> Patient lui-même	<input type="checkbox"/> Mauvaise indication
<input type="checkbox"/> Automédication	<input type="checkbox"/> Autre (mère, père ...)	<input type="checkbox"/> E. de patient
<input type="checkbox"/> Observance de traitement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Péréemption



Voie d'intoxication

<input type="checkbox"/> Orale	<input type="checkbox"/> Injectable	<input type="checkbox"/> IM
<input type="checkbox"/> Inhalation		<input type="checkbox"/> IV
<input type="checkbox"/> Oculaire		<input type="checkbox"/> SC
<input type="checkbox"/> Cutanée		
<input type="checkbox"/> Rectale		
<input type="checkbox"/> Injectable		
<input type="checkbox"/> Autre		
<input type="checkbox"/> inconnue		

Lieu d'intoxication

<input type="checkbox"/> Domicile
<input type="checkbox"/> Lieu public
<input type="checkbox"/> Restaurant
<input type="checkbox"/> Ecole
<input type="checkbox"/> Gargotier
<input type="checkbox"/> M. professionnel
<input type="checkbox"/> Autre
<input type="checkbox"/> Inconnue

Circonstance d'intoxication :

Accidentelle :

<input type="checkbox"/> Accidentelle
<input type="checkbox"/> Effet indésirable
<input type="checkbox"/> Erreur thérapeutique
<input type="checkbox"/> Alimentaire
<input type="checkbox"/> Professionnelle
<input type="checkbox"/> Pollution environnementale
<input type="checkbox"/> Autre
<input type="checkbox"/> Inconnue

volontaires :

<input type="checkbox"/> Circonstance suicidaire
<input type="checkbox"/> Criminelle
<input type="checkbox"/> Toxicomanie
<input type="checkbox"/> Avortement
<input type="checkbox"/> Autre
<input type="checkbox"/> Inconnue
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

Symptomatologie :

Absence	
S. généraux
S. hépatodigestifs
S. neurologiques/ n musculaires
S. respiratoires
S. cutanés
S. cardio-vasculaires
S. génitourinaires
S. neurosensoriels
S. psychiques
S. endocrinien s
Autres

Evaluation du risque à l'appel:

Risque nul	Risque minime	Risque modéré	Risque élevé	Intoxication certaine
------------	---------------	---------------	--------------	-----------------------

Relation entre toxique et symptomatologie observée :

Oui	Non	Inconnue
-----	-----	----------

Traitement : A : avant l'appel, C : conseillé par le CAPM, E : réellement effectué

A C E

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Lavage gastrique
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vomissements provoqués
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Décontamination externe
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Adsorption
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Epuration
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Traitement symptomatique
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Antidotes et chélateurs
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Arrêt de traitement objet de l'appel
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Surveillance médicale (citer les éléments de surveillance)
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Abstention thérapeutique
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Orientation / premiers gestes à la maison
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Rassurer
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Inconnue
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Bilan

Relances :

<input type="checkbox"/>	Faite
<input type="checkbox"/>	Non faite
<input type="checkbox"/>	Impossible

Examens complémentaires effectués:

.....

Relance 1 le :

Relance 2 le :

Gradation finale :

<input type="checkbox"/>	Grade0	Aucun signe ou signes non en rapport avec l'intoxication
<input type="checkbox"/>	Grade1	Signes spontanément régressifs
<input type="checkbox"/>	Grade2	Signes prononcés
<input type="checkbox"/>	Grade3	Intoxication sévère avec risque vital
<input type="checkbox"/>	Grade4	Décès

Evolution:

<input type="checkbox"/>	Favorable
<input type="checkbox"/>	Séquelles

<input type="checkbox"/>	Complication
<input type="checkbox"/>	Décès
<input type="checkbox"/>	Inconnue

Durée du séjour à l'hôpital :



REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Lebel G, Dubé M. Analyse descriptive des appels au Centre antipoison du Québec de 2008 à 2014. BISE. 2015.
- [2] Centre Suisse d'Information Toxicologique. Rapport annuel 2015 (Consulté le 11 Décembre 2017) Zurich. Available from: http://toxinfo.ch/customer/files/554/rapport_annuel_15.pdf.
- [3] SAKHRIA AB. Epidémiologie des intoxications médicamenteuses Algérie: Analytical Toxicology; 2014. Available from: <https://www.analyticaltoxicology.com/epidemiologie-des-intoxications-medicamenteuses/> (Consulté le 18 Décembre 2017).
- [4] Badrane N, Ahlam M. Intoxications par les médicaments. Toxicologie Maroc. 2014;23:11.
- [5] Badrane N, Abadi F, Ouammi L, Soulaymani-Bencheikh R. Intoxications Médicamenteuses au Maroc Données du Centre Anti Poison du Maroc (1980-2008). Toxicologie Maroc-N. 2010.
- [6] Alain v, Alain b. Définitions -domaine de la toxicologie- Notion sur la toxicité. Toxicologie. 2 ed. paris: Lavoisier; 2007.
- [7] Alain v, Alain b. Principaux types d'intoxications. Toxicologie 2ed. paris: Lavoisier; 2007.
- [8] Merger D, Bailey B, Dubé P, Bussièrès J. Intoxications involontaires chez l'enfant Québec Pharmacie. 2012;59(1):52-5,72.
- [9] Pulce C. Intoxications accidentelles domestiques. EMC - Pathologie professionnelle et de l'environnement. 2016;11.
- [10] Durigon M, Guénanten M, Murette MJ. Chapitre 5 - Toxicologie. Pratique de la thanatopraxie. Paris: Elsevier Masson; 2009. p. 107-16.

- [11] Rivière A, Piriou V. Erreurs d'administration des médicaments: a-t-on progressé? *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*. 2013;17(1):58-65.
- [12] BEDRY R. évolution des mécanismes et circonstances des intoxications. *Intoxications aiguës* paris: Springer Science & Business Media; 2013. p. 41-5.
- [13] Lhermitte M, Mathieu-Nolf M, Cremer R, Vinner E, Peucelle D, Mura P, et al., editors. Spécificités des urgences toxicologiques pédiatriques. *Annales de Toxicologie Analytique*; 2000: EDP Sciences.
- [14] De Tournemire R. Suicides et tentatives de suicide à l'adolescence.«Données épidémiologiques: comment s'y retrouver?». *Archives de pédiatrie*. 2010;17(8):1202-9.
- [15] Périssé D. Conduites suicidaires à l'adolescence. *Traité de Médecine Akos*. Paris: EMC; 2009.
- [16] Léon P, Gabriel P. TOXICOMANIES. *Guide de Thérapeutique Perlemuter*. 9 ed: Elsevier Masson; 2017. p. 2112-7.
- [17] Roche Y. Toxicomanie et autres abus de substances toxiques. *Risques médicaux au cabinet dentaire en pratique quotidienne*2010. p. 653-70.
- [18] Alain viala, Alain botta. éléments de toxicocinétique. *Toxicologie*. 2 ed. paris: Lavoisier; 2007.
- [19] Lheureux P, Jaeger A. *Prise en charge, évaluation et traitement des intoxications aiguës*. Réanimation médicale Paris: Masson. 2001.
- [20] Jones AL, Dargan PI. *toxicologie d'urgence* Elsevier Masson Mars 2008.
- [21] Lapostolle F, Chanzy E, Adnet F, Lapandry C. *Démarche diagnostique en toxicologie*. 2003.

- [22] Villa A, Baud F, Megarbane B, Lapostolle F, Garnier R, Bismuth C. Intoxications aiguës les plus fréquentes. EMC, Médecine d'urgence Elsevier Masson SAS, Paris. 2007:115A.
- [23] Bailey B. Quelles substances peuvent tuer un jeune enfant avec une exposition à une unité. Urgence Pratique 2008(86):11-5
- [24] Bailey B. Particularités des intoxications de l'enfant. Intoxications aiguës: Springer; 2013. p. 357-68.
- [25] Danel V, Maignan M. Prise en charge préhospitalière des intoxications aiguës graves. Intoxications aiguës. 2013:3-5.
- [26] Mofenson HC, Greensher J. The unknown poison. Pediatrics. 1974;54(3):336-42.
- [27] Hachelaf M, Capellier G, Danel V. Les toxidromes. Réanimation. 2006;15(5):364-9.
- [28] Vissers, Robert J. 7 - Empoisonnement et surdosage médicamenteux. Médecine interne de Netter (Second edition). Paris: Elsevier Masson; 2011. p. 45-51.
- [29] Dedieu L, Sayag C. Les dangers du patient intoxiqué asymptomatique: Urgences; 2009. Available from: https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Les_dangers_du_patient_intoxique_asymptomatique.pdf (Consulté le 17 Decembre 2017).
- [30] Cabot C, Saviuc P, Villa A. Définition des critères de gravité d'une intoxication médicamenteuse: Comité de coordination de toxicovigilance. Rapport final septembre; 2008. Available from: http://www.centres-antipoison.net/cctv/definition_criteres_gravite_2008.pdf (Consulté le 10 Janvier 2018).
- [31] Kierzek G, Pourriat J-L. Vidange gastrique et prévention de l'absorption des toxiques aux urgences. Le praticien en anesthésie réanimation. 2008;12(1):32-5.

- [32] Frochoux V, Yersin B. Intoxications aiguës chez l'adulte: utilité de la décontamination digestive. *Médecine et hygiène*. 2001;59(2363):1953-8.
- [33] Hantson P, Jaeger A. Décontamination et élimination des toxiques médicamenteux. *Réanimation*. 2006;15(5):374-82.
- [34] Mégarbane B, Donetti L, Blanc T, Chéron G, Jacobs F. Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation. *Réanimation*. 2006;15(5):332-42.
- [35] Achour S, Jalal G, Rhalem N, Soulaymani R. Le Lavage Gastrique Centre Anti Poison et de pharmacovigilance du Maroc
- [36] Achour S, Jalal G, Rhalem N, Soulaymani R. Approche diagnostique et prise en charge d'une intoxication aiguë 2013. Available from: https://www.researchgate.net/publication/259801010_Approche_diagnostique_et_prise_en_charge_d'une_intoxication_aigue (Consulté le 21 Décembre 2017).
- [37] Brissaud O, Naud J, Villega F. Intoxications médicamenteuses de l'enfant. *Médecine d'urgence*. 2011;6(1):1-18.
- [38] Peden M, Oyegbite K, Ozanne-Smith J, Hyder A, Branche C, Rahman F, et al. Rapport mondial sur la prévention des traumatismes chez l'enfant Genève, Editions de l'OMS. Organisation mondiale de la Santé et UNICEF; 2008. Available from: http://www.who.int/violence_injury_prevention/child/injury/world_report/fr/ (Consulté le 18 Décembre 2017).
- [39] Brissaud O, Chevret L, Claudet I. Intoxications graves par médicaments et/ou substances illicites admises en réanimation: spécificités pédiatriques. *Médecine thérapeutique/Pédiatrie*. 2008;11(6):331-9.

- [40] Mégarbane B. Décontamination digestive et épuration extrarénale en toxicologie: des recommandations internationales pour la pratique médicale. *Réanimation*. 2012;21(5):1-2.
- [41] Vale J, Kulig K. Position paper: gastric lavage. *Journal of toxicology Clinical toxicology*. 2004;42(7):933-43.
- [42] American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres, Clinical Toxicologists. Position paper: single-dose activated charcoal. *Clinical Toxicology*. 2005;43(2):61-87.
- [43] Seger D, Meulenbelt J, L'heureux P. Position paper: whole bowel irrigation. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004;42(6):843-55.
- [44] Benson B, Hoppu K, Troutman W, Bedry R, Erdman A, Höjer J, et al. Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination. *Clinical Toxicology*. 2013;51(3):140-6.
- [45] Chantal B, Frédéric B, Françoise C, Sylvain D, Jean-pierre F, Robert G, et al. Généralités. *Toxicologie clinique 5ed.* paris: Flammarion Médecine-sciences; 2000. p. 3-26.
- [46] Daniel V, Tournoud C, Lheureux P, Savic P, Hanston P, Baert A. *Antidotes*. EMC, Médecine d'urgences Elsevier Masson SAS, Paris. 2007;30.
- [47] Rusev M, Checinski A, Haouache H, Grave M, Darricaud S, Dang-Minh P, et al. Disponibilité des antidotes: étude DIDA. *Journal Européen des Urgences*. 2009;22(S2):A122.
- [48] Tournoud C, Nisse P, Saviuc P, Hantson P, Danel V. *Antidotes aux urgences*. *Journal européen des urgences*. 2006;19(1):43-50.
- [49] Megarbane B, BAUD F. Principales intoxications aiguës. *La revue du praticien*. 2006;56(14):1603-13.

- [50] Compagnon P, Danel V, Goullé J-P. Place des analyses toxicologiques. *Réanimation*. 2006;15(5):370-3.
- [51] Mégarbane B, Baud F. Intoxications médicamenteuses aiguës. *Traité de Médecine Akos*. 2008;3(2):1-10.
- [52] Nisse P. Le screening toxicologique aux urgences: Centre antipoison, toxicovigilance, CHRU de Lille 2010; 2010. Available from: https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Le_screening_toxicologique_aux_urgences.pdf (Consulté le 21 Décembre 2017).
- [53] Capolaghi B, Moulsmas M, Houdret N, Baud FJ. Stratégies analytiques en toxicologie d'urgence. *Annales de Toxicologie Analytique*. 2000;12(4):274-81.
- [54] Lelièvre B, Beaune G, Bretaudeau M, Boels D, Lagarce L, Abbara C, et al. Analyses toxicologiques réalisées en urgence: Focus sur les indications et les méthodes analytiques utilisées dans un laboratoire hospitalier. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2015;2015(475):39-44.
- [55] Khattabi A, Rhalem N, Soulaymani-Bencheikh R. Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc: naissance, défis et promesses. *Toxicologie Maroc* 2009; 1: 3. 2009;7.
- [56] Cabot C, Saviuc P, Villa A. Définition des critères de gravité d'une intoxication médicamenteuse. Comité de coordination de toxicovigilance Rapport final septembre. 2008.
- [57] Diallo T, Maïga D, Maïga A, Sangho H, Coulibaly B, Hami H, et al. Les intoxications mortelles au Mali. *Médecine et santé tropicales*. 2014;24(2):183-8.
- [58] Legout C, Villa A, Baud F, Baffert E, Eftekhari P, Langrand J, et al. Observatoire multisources des intoxications aiguës en Île-de-France : une étude exploratoire. *Bull Epidémiol Hebd*. 2016(32-33):579-85.

- [59] Centre antipoisons belge. Rapport d'Activité 2014 (1er janvier—31 décembre) Bruxelles. Available from: <https://www.centreantipoisons.be/sites/default/files/imce/Rapport%20annuel%20Centre%20Antipoisons%202014.pdf> (Consulté le 11 Décembre 2017).
- [60] Centre antipoisons belge. Rapport d'Activité 2015 (1er janvier—31 décembre). Available from: <https://www.centreantipoisons.be/nouveautes/nouveaut-rapport-dactivit-2015> (Consulté le 11 Décembre 2017).
- [61] Centre Suisse d'Information Toxicologique. Rapport annuel 2009 Zurich. Available from: http://toxinfo.ch/customer/files/156/Tox_JB_09_f_web.pdf (Consulté le 11 Décembre 2017).
- [62] Centre Suisse d'Information Toxicologique. Rapport annuel 2013 Zurich. Available from: https://www.vd.ch/fileadmin/user_upload/themes/environnement/produits_chimiques/fichiers_pdf/bro-20150128-CSIT_Rapport_Annuel_2013_9141708_Tox_JB_13_F_DRUCK.pdf (Consulté le 11 Décembre 2017).
- [63] Centre Suisse d'Information Toxicologique. Rapport annuel 2014 Zurich. Available from: http://toxinfo.ch/customer/files/423/rapport_annuel_14.pdf (Consulté le 11 Décembre 2017).
- [64] Bkiyar H, Alouani I, Ahsayan K, Hachlaf H, El Ahmadi B, Arib S, et al. Profil épidémiologique des intoxications aiguës en service de réanimation du centre hospitalier régional Al Farabi: à propos de 121 cas. *Anesthésie & Réanimation*. 2015;1(S1):A259.
- [65] Charra B, Hachimi A, Benslama A, Motaouakkil S. Intoxications aiguës graves chez l'adulte en réanimation médicale. *Annales de Toxicologie Analytique*. 2013;25(1):7-11.

- [66] Fatima B. LES INGESTIONS ACCIDENTELLES CHEZ L'ENFANT: FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE RABAT; 2015.
- [67] Halima MS. Prise en charge des intoxications aiguës au CHP Mohammed V de Safi, période allant de décembre 2009 au décembre 2013. 2016.
- [68] Mahdeb N, Mariem S, Abdelouahab B. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE DES CAS D'INTOXICATIONS AIGUES TRAITES A L'HOPITAL DE SETIF ENTRE JANVIER 2008 ET AVRIL 2012 (EST-ALGERIE). European Scientific Journal, ESJ. 2013;9(3).
- [69] Mahdeb N, Atrout N, Benadouane A, Bouzidi A. Cas d'une intoxication aiguë admis au service des urgences du CHU de Sétif (Est-Algérie)/Case of acute poisoning admitted to the emergency department of the University Hospital of Setif (East-Algeria). International Journal of Innovation and Applied Studies. 2017;19(3):641.
- [70] SAFIA G, MANSOURIA HT. LES ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DES INTOXICATIONS AIGUES ADMISES AUX URGENCES MEDICOCHIRURGICALES DU CHU TLEMCEN ET L'APPORT DE LA TOXICOLOGIE DANS LEUR PRISE EN CHARGE: UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD FACULTE DE MEDECINE DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEN; 2016.
- [71] Diallo T, Hami H, Maïga A, Coulibaly B, Maïga D, Mokhtari A, et al. Épidémiologie et facteurs de risque des intoxications volontaires au Mali. Santé publique. 2013;25(3):359-66.
- [72] Diallo T, Hami H, Maïga A, Mokhtari A, Soulaymani A. Étude de la prise en charge thérapeutique des intoxications aiguës dans la ville de Bamako au Mali de 2000 à 2010. Antropo. 2012;26:11-8.

- [73] Hinojosa R, Baud F, Marque S, Barreteau H. Intoxications graves en réanimation: étude des substances annoncées en 2011. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 2013;71(3):174-85.
- [74] Ouammi L, Rhalem N, Aghandous R, Semllali I, Badri M, Jalal G, et al. Profil épidémiologique des intoxications au Maroc de 1980 à 2007. *Toxicologie Maroc*. 2009;1:8-13.
- [75] Hmimou Rachid, Rhalem Naima, Chaoui Hanane, Semlali Ilham, Aghandous Rachida, Benlarabi Sanae, et al. RAPPORTS GENERAL 2015 de TOXICOVEGELANCE. *Toxicologie Maroc*. 2015(27):3-6.
- [76] Ouammi Lahcen, Rhalem Naima, Chaoui Hanane, Badri Mohamed, Rachida S-B. Rapport Général 2014 de Toxicovigilance. *Toxicologie Maroc*. 2014(23):3-6.
- [77] HAYAT A. LES INTOXICATIONS AIGUES CHEZ L'ADULTE AU CHU HASSAN II DE FES (Apropos de 201 cas): UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH, FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE FES; 2013.
- [78] Krug EG, Dahlberg LL, Mercy JA, Zwi AB, Lozano R, Organization WH. Rapport mondial sur la violence et la santé. Genève, OMS. 2002.
- [79] Delamare C, Martin C, Blanchon Y-C. Tentatives de suicide chez l'enfant de moins de 13 ans. *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence*. 2007;55(1):41-51.
- [80] Bouchard LM, Chartrand É, Dubé P-A, Gagné D, Gagné M, Légaré G, et al. Prévention des intoxications volontaires par médicaments accessibles sans ordonnance: INSPQ, Institut national de santé publique du Québec; 2016.
- [81] Villa A, Baud F, Megarbane B, Lapostolle F, Garnier R, Bismuth C. Intoxications aiguës les plus fréquentes. EMC, Médecine d'urgence Elsevier Masson SAS, Paris. 2007;60.

- [82] Mowry JB, Spyker DA, Cantilena Jr LR, McMillan N, Ford M. 2013 annual report of the American association of poison control centers' National poison data system (NPDS): 31st annual report. *Clinical toxicology*. 2014;52(10):1032-283.
- [83] Flesch F, Blanc-Brisset I. Intoxications de l'enfant: aspects épidémiologiques. Données 2012 des centres antipoison et de toxicovigilance français. *Toxicologie Analytique et Clinique*. 2014;26(1):6-10.
- [84] Hyder AA, Sugerman DE, Puvanachandra P, Razzak J, El-Sayed H, Isaza A, et al. Global childhood unintentional injury surveillance in four cities in developing countries: a pilot study. *Bulletin of the World Health Organization*. 2009;87(5):345-52.
- [85] Centre Suisse d'Information Toxicologique. Dossier 50 ans Tox Info Suisse Zurich2016. Available from: http://toxinfo.ch/customer/files/13/DossierJubiTox2016_Text_v06_F.pdf (Consulté le 25 Décembre 2017).
- [86] Wesley W. Etat des lieux concernant la décontamination digestive pour les intoxications médicamenteuses volontaires aux urgences adultes de Douai en 2013: UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE, FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG; 2015.
- [87] Simonsen KW, Edvardsen HME, Thelander G, Ojanperä I, Thordardottir S, Andersen LV, et al. Fatal poisoning in drug addicts in the Nordic countries in 2012. *Forensic science international*. 2015;248:172-80.
- [88] Znaiber M, Soufi L, Salimi S, Dehbi F. Les intoxications médicamenteuses chez l'enfant: à propos de 76 cas. *Archives de pédiatrie*. 22: Société Française de Pédiatrie, Elsevier; 2015. p. 276.
- [89] Güloğlu C, Kara IH. Cases of acute poisoning in southeast Anatolia of Turkey. *Dicle Tıp Dergisi*. 2004;31(2):37-45.

- [90] S. Beaune, A.L. Feral, E. Curis, E. Casalino, P. Juvin, Megarbane B. Intoxications médicamenteuses volontaires au service des urgences : étude épidémiologique et critères d'admission en réanimation. *Réanimation*. 2013;23(1):5-8.
- [91] YAZAMI A. Evolution de la consommation des anxiolytiques et des hypnotiques au Maroc (2004-2015). 2017.
- [92] MICHEL S. ETUDE DES SPECIALITES EMPLOYEES DANS LES INTOXICATIONS MEDICAMENTEUSES VOLONTAIRES AU CENTRE ANTIPOISON ET DE TOXICOVIGILANCE DE NANCY: UNIVERSITE HENRI POINCARE - NANCY 1 FACULTE DE PHARMACIE; 2010.
- [93] A.Ouanass. Les Psychotropes 2012. Available from: http://pharmacie.ma/uploads/pdfs/pr-ouanass-psychotropes_et_Pharmaciens-26mai2012.pdf (Consulté le 20 Février 2017).
- [94] Jamey C, Kintz P, Martrille L, Raul J-S. Suicide par barbituriques: toujours d'actualité en 2015. *Toxicologie Analytique et Clinique*. 2016;28(2):S11.
- [95] Adnet F, Atout S, Galinski M, Lapostolle F. Évolution des intoxications médicamenteuses volontaires en France. *Réanimation*. 2005;14(8):721-6.
- [96] Windy M, Achour S, Ralem N, Soulaymani R. L'intoxication par les benzodiazépines. *Espérance médicale*. 2005;12(117):284-6.
- [97] ROMAIN DJ-G. La drogue, le toxicomane et la société 2003. Available from: <http://www.reseualto.be/wp-content/uploads/2014/01/La-drogue-le-toxicomane-et-la-soci%C3%A9t%C3%A9-%E2%80%93-J.-G.-Romain-2003.pdf> (Consulté le 16 Décembre 2017).
- [98] V. Hue, Hapiette L. Accidents de la vie courante de l'enfant. *EMC - Pédiatrie*. 2014;9(1):1-14.

- [99] Claudet I. Intoxications domestiques accidentelles de l'enfant. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2016;29(5):244-68.
- [100] Howland MA. Antidotes in depth: flumazenil. *Goldfrank's toxicologic emergencies*. 9: McGraw-Hill Medical New York.; 2011. p. A23.
- [101] Mégarbane B, Alazia M, Baud F. Intoxication grave de l'adulte: épidémiologie, définition, critères d'admission en réanimation. *Réanimation*. 2006;15(5):354-63.
- [102] Brissaud O, Chevret L, Claudet I. Intoxication grave par médicaments et/ou substances illicites admise en réanimation: spécificités pédiatriques. *Réanimation*. 2006;15(5):405-11.
- [103] Jaeger A. La toxicologie médicale: état des lieux et perspectives. *Réanimation*. 18: Elsevier Masson; 2009. p. 545-6.
- [104] Mégarbane B. Intoxication par le paracétamol: quoi de neuf? *Médecine Intensive Réanimation*. 2017;26(5):383-95.
- [105] Cipolat L, Loeb O, Latache C, Pape E, Gillet P, Petitpain N. Le paracétamol: connaissance, usage et risque de surdosage en patientèle urbaine de médecine générale. Étude prospective descriptive transversale. *Thérapie*. 2017;72(4):453-63.
- [106] Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Zimmerman A, Schauben JL. 2015 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 33rd Annual Report. *Clinical Toxicology*. 2016;54(10):924-1109.
- [107] Villa A, Cochet A, GUYODO G. Les intoxications signalées aux centres antipoison français en 2006. *La Revue du praticien*. 2008;58(8):825-31.
- [108] Centre Suisse d'Information Toxicologique. Rapport annuel 2016 Available from: http://toxinfo.ch/customer/files/638/Tox_JB-2016_140817_FR_ES.pdf (Consulté le 25 Décembre 2017).

- [109] Hawton K, Townsend E, Deeks J, Appleby L, Gunnell D, Bennewith O, et al. Effects of legislation restricting pack sizes of paracetamol and salicylate on self poisoning in the United Kingdom: before and after study. *Bmj*. 2001;322(7296):1203.
- [110] Juge MFPP, Juge MPGP. Prise en charge des intoxications au paracétamol: Etude rétrospective sur cinq ans dans le Service des Urgences adultes du CHU de Nancy. 2012.
- [111] Le Vaillant J, Pellerin L, Brouard J, Nimal-Cuvillon D. Intoxications médicamenteuses volontaires chez 58 adolescents: étude prospective sur l'impact somatique et les complications biologiques. *Archives de Pédiatrie*. 2016;23(5):461-7.
- [112] Baud; F-J, Jouffroy R. Intoxications par paracétamol, salicylés. *Réanimation*. 3 ed: Elsevier Masson; 2009. p. 1-8.
- [113] Ramlawi M, Marti C, Sarasin F. Intoxication aiguë au paracétamol. *Rev Med Suisse*. 2013;9:1478-82.
- [114] PILULES CONTRACEPTIVES. Available from: <https://www.centreatipoisons.be/m-dicaments/pilules-contraceptives> (Consulté le 15 Janvier 2018).
- [115] CENTRE ANTIPOISON DE LILLE. Rapport annuel 2001. Available from: <http://cap.chru-lille.fr/PS/rapport/chiffres/pdf-bilan-cap2001.pdf> (Consulté le 21 Décembre 2017).
- [116] Rigolage L. Etat de lieux des tentatives de suicides par intoxication médicamenteuse volontaire dans la structure des Urgences du CHU de Nantes: université de Nantes Faculté de médecine et de pharmacie 2012.

- [117] MAIGA IB. Les intoxications médicamenteuses aiguës au service des urgences du CHU Gabriel TOURE: UNIVERSITÉ DE BAMAKO FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO – STOMATOLOGIE; 2007.
- [118] Bateman DN. The epidemiology of poisoning. *Medicine*. 2012;40(2):42-5.
- [119] Rouillon F. Épidémiologie des troubles psychiatriques. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. 2008;166(1):63-70.
- [120] Dao L, Yé D, Fayama Z, Sawadogo A. Les intoxications aiguës accidentelles de l'enfant: aspects épidémiologiques, étiologiques et évolutifs au CHU pédiatrique Charles-de-Gaulle de Ouagadougou (Burkina Faso). *Cahiers d'études et de recherches francophones/Santé*. 2009;19(2):55-9.
- [121] Hubert P, Treluyer J. Les erreurs de prescription: données disponibles et évaluation des solutions. *Archives de pédiatrie*. 2005;12(6):915-7.
- [122] Centre Antipoison de l'Ontario. Rapport annuelle 2009 Available from: http://www.ontariopoisoncentre.ca/pdf/43682-OPC_AR2009_FRENCH.pdf (Consulté le 21 Décembre 2017).
- [123] Staikowsky F, Theil F, Candella S. Évolution des médicaments utilisés dans les intoxications médicamenteuses volontaires examinées aux urgences. *La Presse Médicale*. 2005;34(12):842-6.
- [124] Prévention du suicide l'état d'urgence mondial: Organisation mondiale de la Santé; 2014. Available from: http://www.who.int/mental_health/suicide-prevention/world_report_2014/fr/ (Consulté le 20 Février 2018).
- [125] Hajji K, Marrag I, Bouanene I, Mohamed BB, Younes S, Ammar MH, et al. Facteurs associés aux tentatives de suicide. *Toxicologie Analytique et Clinique*. 2016;28(2):158-63.

- [126] Hami H, Souleymani A, Ouammi L, Rhalem N, Badri M, Mokhtari A, et al. Tentatives de suicide au Maroc. *Epidémiologie et de Santé Publique*. 2009;57(S1):29.
- [127] Vaiva G. Comportements suicidaires. *Manuel de psychiatrie*. 3 ed: Elsevier Masson SAS; 2017. p. 561-85.
- [128] Staikowsky F, Chastang F, Pujalte D. Urgences psychiatriques liées aux actes suicidaires en 2008. Incidence et pronostic. *Réanimation*. 2008;17(8):783-9.
- [129] Caillard V, Chastang F. *Épidémiologie descriptive des comportements suicidaires. Le geste suicidaire*. 1 ed: Elsevier Masson; 2010. p. 17-33.
- [130] Giraud P, Fortanier C, Fabre G, Ghariani J, Guillermain Y, Rouviere N, et al. Tentatives de suicide: étude descriptive d'une cohorte de 517 adolescents de moins de 15 ans et 3 mois. *Archives de pédiatrie*. 2013;20(6):608-15.
- [131] Badayan G, Paraye C. Suicides et tentatives de suicide en France, une tentative de cadrage statistique. *Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques, Etudes et Résultats. Bulletin*. 2001(109).
- [132] Laqueille X, Emir El Hassani H, Lôo H. *Toxicomanies aux médicaments opiacés*. Psychiatrie. 7: Elsevier Masson; 2010. p. 1-8.
- [133] Cremer R, Mathieu-Nolf M. Epidemiology of poisoning in children. *Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*. 2004;11(6):677-9.
- [134] Mégarbane B. Intoxications médicamenteuses: 53^{ème} congrès national d'anesthésie et de réanimation; 2011. Available from: https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Intoxications_medicamenteuses.pdf (Consulté le 20 Décembre 2017).
- [135] Danel V, Tournoud C, Lheureux P, Saviuc P, Hantson P, Baert A, et al. *Antidotes*. Médecine d'urgence. 2007.

- [136] Benziane H, El Jaoudi R, Lamsaouri J, Siah S, Taoufik J. La disponibilité des antidotes dans les hôpitaux marocains: un constat révélant une urgence! *Thérapie*. 2007;62(3):249-58.
- [137] Cremer R, Mathieu-Nolf M. Épidémiologie des intoxications de l'enfant. *Archives de pédiatrie*. 2004;11(6):677-9.
- [138] Chevret L. Intoxications graves: prise en charge en réanimation pédiatrique. *Archives de pédiatrie*. 2004;11(6):680-2.
- [139] Haut-Commissariat Au Plan. Annuaire statistique de la région Taza-Al Hoceima-Taounate 2014 Available from: https://www.hcp.ma/downloads/Annuaire-statistiques-regionaux_t11956.html (Consulté le 20 Janvier 2018).
- [140] Reynier J-P. Erreur de délivrance médicamenteuse. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. 2009;136(4):311-2.
- [141] Ozanne-Smith J, Day L, Parsons B, Tibballs J, Dobbin M. Childhood poisoning: access and prevention. *Journal of paediatrics and child health*. 2001;37(3):262-5.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

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

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرياض -

قسم الصيدلي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَأَحْسِنُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

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

"والله على ما أقول شهيد"

التسممات الدوائية:

دراسة بأثر رجعي على مدى 9 سنوات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

الآنسة: خالدة العثماني

المزوداد في: 13 نونبر 1993

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: تسمم - دواء - علم الأوبئة - مركز محاربة السموم.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة

مشرف

أعضاء

السيدة: رشيدة سليمان ابن الشيخ
أستاذة في علم الصيدلة
السيد: رشيد الجودي
أستاذ في علم السموم
السيد: ياسر بوسليمان
أستاذ في علم السموم
السيدة: مينة آيت القاضي
أستاذة في علم السموم
السيدة: سناء مكرم
أستاذة في علم الصيدلة
السيدة: نوال الشرقاوي
أستاذة في الصيدلة الغالبية