



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2014

THESE N° 42

Les intoxications aiguës aux urgences

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27/06/2014

PAR

Mr. **Hamid KARRATI**

Né le 01 Aout 1987 à kasba-Tadla

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Intoxications aiguës – facteurs pronostiques – prise en charge

JURY

Mr. **M. SAMKAOUI**

PRESIDENT

Professeur d'Anesthésie – Réanimation

Mr. **H. NEJMI**

RAPPORTEUR

Professeur Agrégé d'Anesthésie – Réanimation

Mr. **M. BOURROUSS**

Professeur Agrégé de Pédiatrie

Mr. **A. R. EL ADIB**

Professeur Agrégé d'Anesthésie – Réanimation

} JURY

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك

التي أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن

أعمل صالحاً ترضاه وأصلح لي في

ذريّتي إنني أتبت إليك وإنني من

المسلمين"

صدق الله العظيم.



Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



*LISTE DES
PROFESSEURS*

Doyen honoraire : Pr MEHADJI Badie Azzaman

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice Doyen : Pr Ag Mohamed AMINE

Secrétaire Générale : Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs d'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOUSSAD Abdelmounaim	Pédiatrie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie – clinique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
ALAOUI YAZIDI Abdelhaq (Doyen)	Pneumo- phtisiologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BELAABIDIA Badia	Anatomie-pathologique	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie

BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
CHABAA Laila	Biochimie	SARF Ismail	Urologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	EL KARIMI Saloua	Cardiologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie- réanimation	ELFIKRI Abdelghani (Militaire)	Radiologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato- orthopédie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
ALAOUI Mustapha (Militaire)	Chirurgie- vasculaire péripherique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie

AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KOULALI IDRISSE Khalid (Militaire)	Traumato- orthopédie
ARSALANE Lamiae (Militaire)	Microbiologie - Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BEN DRISS Laila (Militaire)	Cardiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie- chimie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	MOUFID Kamal (Militaire)	Urologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
CHAFIK Aziz (Militaire)	Chirurgie thoracique	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha (Militaire)	Biochimie- chimie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	QACIF Hassan (Militaire)	Médecine interne
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	QAMOUISS Youssef (Militaire)	Anesthésie- reanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie

EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA	Nabila	Microbiologie – virology
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie	TASSI	Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie pédiatrique	ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie			

Professeurs Assistants

Nom et Prénom		Spécialité	Nom et Prénom		Spécialité
ADALI	Imane	Psychiatrie	FADILI	Wafaa	Néphrologie
ADALI	Nawal	Neurologie	FAKHIR	Bouchra	Gynécologie- obstétrique
AISSAOUI	Younes (Militaire)	Anesthésie - réanimation	FAKHRI	Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ALJ	Soumaya	Radiologie	HACHIMI		Réanimation médicale
ANIBA	Khalid	Neurochirurgie	HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
ATMANE	El Mehdi (Militaire)	Radiologie	HAROU	Karam	Gynécologie- obstétrique
BAIZRI	Hicham (Militaire)	Endocrinologie et maladies métaboliques	HAZMIRI	Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
BASRAOUI	Dounia	Radiologie	IHBIBANE	fatima	Maladies Infectieuses
BASSIR	Ahlam	Gynécologie- obstétrique	KADDOURI	Said (Militaire)	Médecine interne
BELBARAKA	Rhizlane	Oncologie médicale	LAFFINTI	Mahmoud Amine (Militaire)	Psychiatrie
BELKHOUB	Ahlam	Rhumatologie	LAKOUICHMI		Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie	LOUHAB	Nisrine	Neurologie

BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENLAI Abdeslam (Militaire)	Psychiatrie	MARGAD Omar (Militaire)	Traumatologie - orthopédie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BOUCHENTOUF Rachid (Militaire)	Pneumo- phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUEIAGLI NABIH Fadoua (Militaire)	Psychiatrie
DAROUASSI Youssef (Militaire)	Oto-Rhino - Laryngologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL BARNI Rachid (Militaire)	Chirurgie- générale	SERGHINI Issam (Militaire)	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL IDRISSI SLITINE Nadia	Pédiatrie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL KHADER Ahmed (Militaire)	Chirurgie générale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virology
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation



Je dédie cette thèse ...



*A mes chers parents Fatima Ezaidi et Maati Karrati
Pour leur amour, leur présence à mes cotés, leurs sacrifices...
A Chaque mot, chaque ligne que j'écrivais, je pensais à vous plus que tout
Ce travail est en partie le couronnement de vos efforts*

*A MES TRÈS CHERS GRANDS PARENTS
Maternels et paternels*

Votre présence et vos prières m'ont toujours été d'un soutien remarquable. Vous avez toujours été avec moi, et rien ne saurait traduire le fond de mes sentiments envers vous. Je vous dédie ce travail en espérant que Dieu tout puissant vous procure santé et longévité.

*A mes sœurs ILHAM et SIHAM. A mes frères MOHAMED et Rachid
Pour leur amour, leur soutien, pour m'avoir supporté dans mes mauvais jours.
Je vous souhaite tout le bonheur et toute la réussite*

*A ma tante Souad et mes cousins Mohamed, Nouredine, Aziza, Nour el
houda, Nacer, Bader, Rachida, Zahira, Yahya, Amine, Taha et Nadia
Merci pour votre présence et pour votre soutien, vous êtes pour moi des grands frères et sœurs
bienveillants. Tante Salha tu es pour moi une seconde mère.*

*A mes oncles, tantes et leurs familles
Avec tout mon respect et mon amour*

*A toutes les familles
Karrati, Ezaidi, Oucherboul,
Avec toute mon affection et mon respect*

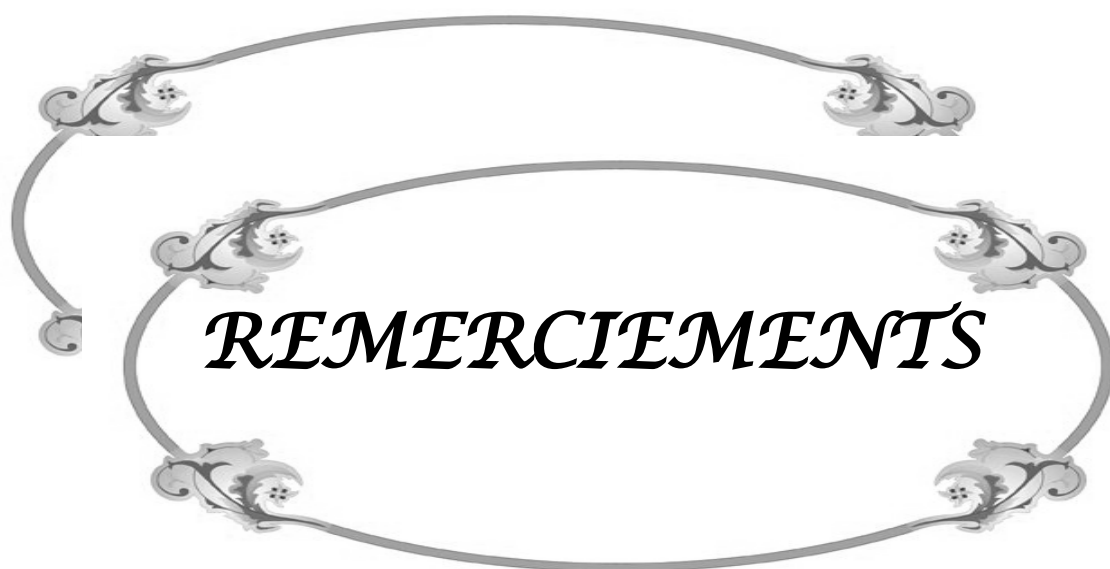
*A Mes amis : Mustapha, Simohamed, azeddine, Karim, Rachid, Khalid, Khadija, Samah,
Zakaria., Youssef, Lahcen, Ayman, FEzahra, Mourad, Abd elkhir
Je suis plus que chanceux de vous avoir, je vous remercie pour votre présence et votre soutien,
pour les bons moments passés en votre compagnie.*

*A tous les collègues et amis du service des urgences :
Dr Cherrat, Ichraq, Houcine, , abdelmounaim, Soufiane , Youness, Manal, Cherkaoui, Sanaa ,
Sami...*

A toutes mes amies

A tous mes maîtres,

*A tout le personnel infirmier du service des urgences, Réanimation du CHU Mohamed VI de
Marrakech, Pour leur sourire matinal, leur amitié, et leur précieuse collaboration*



A mon maître et président de thèse : Pr. M. SAMKAOUI,

Je vous remercie infiniment, cher maître, pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger et présider le jury de cette thèse. L'amabilité et l'humilité dont vous avez fait preuve en recevant ce travail me marqueront à jamais. J'ai effectué mon passage d'externat au sein du service de Réanimation, votre gentillesse et votre dévouement m'ont beaucoup marqués.

A mon maître et rapporteur de thèse : Pr. H. NEJMI

Ces quelques mots ne suffisent certainement pas pour exprimer le grand honneur et l'immense plaisir que j'ai eu à travailler sous votre direction, pour vous témoigner ma profonde reconnaissance de m'avoir confié ce travail, pour tout ce que vous m'avez appris, pour le précieux temps que vous avez consacré à diriger chacune des étapes de cette thèse avec une grande rigueur et perspicacité. Je suis honoré de faire partie de votre équipe. J'admire en vous votre sérieux, votre intérêt et soucis pour les patients et votre côté humanitaire. Je suis contente d'avoir choisi la cardiologie comme spécialité.

A mon maître et juge de thèse Pr A. ADIB

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis. Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.

A mon maître et juge de thèse Pr. M. BOURROUS

Nous sommes très honorés de vous compter dans notre Jury et de bénéficier de votre expérience. Nous avons été impressionnés par votre simplicité, votre rigueur, et votre facilité à transmettre. Qu'il nous soit permis, cher Maître, de vous exprimer notre profonde estime et reconnaissance.

A l'ensemble de l'équipe du service des urgences et de Réanimation du CHU Med VI.

*A la major du service des urgences******

A la secrétaire Ichrak

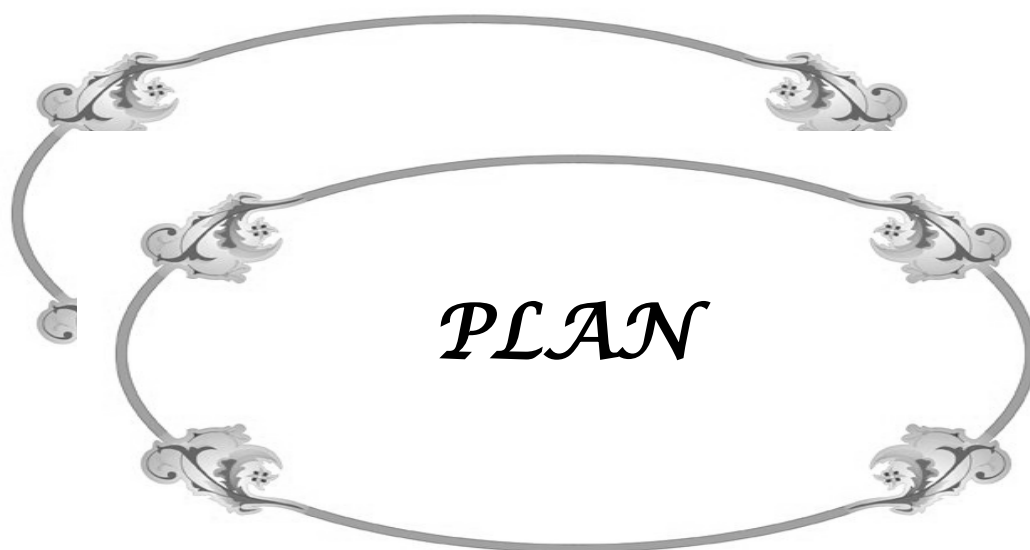
A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail

Sincère Reconnaissance



LISTE DES ABREVIATIONS

ACFA	: Arythmie complète par fibrillation auriculaire.
ACHé	: Acétylcholinestérase.
ALAT	: Alanine aminotransférase.
ASAT	: Aspartate aminotransférase.
BBD	: Bloc de branche droit.
BBG	: Bloc de branche gauche.
CAP	: Centre antipoison.
CAPM	: Centre antipoison du Maroc.
CIVD	: Coagulation intravasculaire disséminée.
CO	: Monoxyde de carbone.
CPK mb	: Fraction MB de la créatine phosphokinase.CPK
ECG	: Créatine phosphokinase.
EEG	: Electroencéphalogramme.
Fig	: Figure.
FOGD	: Fibroscopie œso-gastro-duodénale.
GB	: Globules blancs.
GCS	: Score de Glasgow.Hb
HbCO	: Carboxyhémoglobine.
IV	: Intraveineux
OHB	: Oxygénothérapie hyperbare.
OMS	: Organisation mondiale de la santé.
OP	: Organophosphorés
Pal	: Phosphore d'aluminium.
PPD	: Paraphénylène diamine.
SDRA	: Syndrome de détresse respiratoire aiguë
SS	: Sérum salé.
TCK	: Temps de Céphaline activée.
TOGD	: Transit œso-gastro-duodénale
TP	: Taux de prothrombine.



Introduction.....	1
Patients Et Methodes.....	4
I. Patients.....	5
1. Criteres d'inclusion.....	5
2. Criteres d'exclusion.....	5
II. Méthodes.....	5
Resultats.....	6
I. Epidémiologie descriptive des intoxications aiguës.....	7
1. Fréquence Globale.....	7
2. Caractéristiques de la population intoxiquée.....	7
2.1 Répartition selon l'âge.....	7
2.2 Répartition selon le sexe.....	8
2.3 Répartition selon le terrain.....	8
3. Caracteristiques des intoxications aiguës.....	9
3.1 Circonstances d'intoxication.....	9
3.2 Voies d'administration.....	10
3.3 Mois d'intoxication.....	10
3.4 Délai de la prise en charge.....	11
4. Répartition des différents produits toxiques.....	11
II. Etude des différents toxiques.....	12
1. Intoxications aux pesticides.....	12
2. Intoxications médicamenteuses.....	13
3. Intoxications aux autres produits.....	14
III. conséquences de l'intoxication.....	15
1. Cliniques.....	15
2. Paracliniques.....	16
3. Dosage toxicologique.....	18
IV. Traitement.....	19
1. Traitement symptomatique.....	19
2. Traitement évacuateur.....	19
3. Traitement épurateur.....	19
4. Traitement spécifique.....	20
V. Evolution.....	20
1. Durée d'hospitalisation.....	20
2. Evolution.....	20
2.1 Bonne.....	20
2.2 Complications.....	20
3. Décès.....	21
VI. Etude des facteurs pronostiques.....	22
Discussion.....	25
I. Données épidémiologiques.....	26
1. Fréquence globale.....	26

II. Caractéristiques de la population intoxiquée.....	28
1. Répartition selon l'âge.....	28
2. Répartition selon le sexe.....	28
3. Répartition selon le terrain.....	29
III. Caractéristiques des intoxications aiguës.....	30
1. Circonstances de survenue.....	30
2. Saison de l'intoxication.....	31
3. Voie d'intoxication.....	31
4. Délai de la prise en charge.....	32
IV. Produits toxiques en cause.....	32
1. Intoxication aux pesticides organophosphorés (OP).....	32
1.1 Epidémiologie.....	32
1.2 Physiopathologie et étude clinique.....	34
1.3 Prise en charge.....	40
1.4 Evolution.....	43
2. Intoxication au phosphore d'aluminium (PAI) (phostoxin).....	45
2.1 Epidémiologie.....	47
2.2 Physiopathologie et étude clinique.....	49
2.3 Prise en charge.....	52
2.4 Evolution.....	54
3. Intoxications médicamenteuses.....	56
3.1 Epidémiologie.....	56
3.2 Aspects toxicologiques.....	58
3.3 Prise en charge.....	59
3.4 Evolution.....	69
4. Intoxication par le chloralose.....	70
4.1 Epidémiologie.....	70
4.2 Physiopathologie et étude clinique.....	71
4.3 Prise en charge.....	73
4.4 Evolution.....	73
5. Intoxication au monoxyde de carbone (CO).....	74
5.1 Epidémiologie.....	74
5.2 Physiopathologie et étude clinique.....	76
5.3 Prise en charge.....	77
5.4 Evolution.....	78
6. Produits caustiques.....	80
6.1 Produits responsables.....	80
6.2 Caractéristiques épidémiologiques.....	81
6.3 Prise en charge.....	82
7. Intoxication à la paraphénylène-diamine (PPD).....	87
7.1 Epidémiologie.....	87
7.2 Physiopathologie et étude clinique.....	88
7.3 Prise en charge	90

7.4 Evolution.....	91
8. Intoxication a la cocaïne.....	92
V. Principaux toxidromes.....	96
VI. Interet des analyses toxicologiques.....	104
VII. Pronostic des Intoxications aiguës.....	107
1. Mortalité des intoxications aiguës.....	107
2. Facteurs pronostiques.....	108
2.1 Délai de prise en charge.....	108
2.2 Nature du toxique.....	109
2.3 Dose ingérée.....	110
2.4 Prise en charge thérapeutique.....	111
VIII. Prevention.....	114
1. Au niveau de la famille.....	114
2. Au niveau du personnel médical et paramédical.....	114
3. Rôle de l'état.....	115
4. Rôle des centres antipoison (CAP).....	115
5. Rôle des fabricants.....	115
6. Rôle du vendeur et du pharmacien.....	116
7. Place de la consultation psychiatrique.....	116
Conclusion	117
Résumés	119
Annexes	123
Bibliographie	131



INTRODUCTION

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

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

Avant l'âge de cinq ans, une intoxication est habituellement d'origine accidentelle, mais il demeure important d'éliminer la possibilité de maltraitance.

Après cinq ans, la possibilité d'une intoxication intentionnelle doit systématiquement être envisagée [1].

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

En France, les intoxications aiguës sont responsables de plus de 110000 hospitalisations par an. D'ailleurs, les centres anti-poisons français reçoivent environ 200000 appels chaque année [2].

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

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

- La quantité importante de substance à laquelle le sujet a été exposé.
- Les symptômes présents (coma, convulsion, détresse respiratoire. hypoventilation alvéolaire, instabilité hémodynamique, trouble de rythme ou de conduction cardiaque),
ou

- Terrain sous-jacent (lourde comorbidité, âge très avancé ou nourrisson). Les intoxications graves doivent être admises en réanimation [3, 4].

Quatre types de traitement doivent être discutés devant une intoxication :

- Le traitement symptomatique.
- Le traitement évacuateur : décontamination digestive
- Traitement épurateur
- Traitement spécifique (antidotes) [5].

L'objectif de notre travail est de déterminer:

- Incidence des intoxications au CHU Med VI de Marrakech à l'hôpital Ibn Tofail.
- Différents agents toxiques.
- Profil des malades.
- Prise en charge de ces patients.
- Morbi-mortalité liée à ces intoxications.
- Facteurs pronostiques.
- La meilleure approche préventive.

*PATIENTS
ET METHODES*

I. Patients:

C'est une étude rétrospective portant sur toutes les intoxications de l'adulte, prises en charge à l'hôpital Ibn Tofail de Marrakech sur une période de 1 an, allant du 1^{er} Janvier 2012 au 31 Décembre 2012.

1. Critères d'inclusion:

Ont été inclus dans notre étude, tous les patients âgés plus de 16 ans, pris en charge à l'hôpital Ibn Tofail de Marrakech pour une intoxication aiguë.

2. Critères d'exclusion:

Ont été exclus de cette étude:

- o Les intoxications alcooliques-tabagiques.
- o Les intoxications éthyliques aiguës.
- o Les effets secondaires des médicaments aux doses thérapeutiques.
- o Les envenimations scorpioniques et les morsures de serpents.

II. Méthodes:

Les dossiers ont été analysés selon une fiche d'exploitation établie et remplie grâce aux informations contenues dans les dossiers des patients (voir fiche).

Au cours de cette étude, nous avons relevé les caractéristiques épidémiologiques et les éléments de prise en charge des intoxications sur le plan diagnostique, thérapeutique et pronostique.

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

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

RESULTATS

I. Epidémiologie descriptive des intoxications aiguës:

1. Fréquence Globale:

Durant la période écoulée, du 1^{er} Janvier 2012 au 31 Décembre 2012, ont été admis 101 patients au service des urgences de l'hôpital Ibn Tofail du CHU Med VI pour prise en charge d'une intoxication aiguë.

2. Caractéristiques de la population intoxiquée:

2.1 Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients était de 26,26 $\pm$ 10,7 ans avec des extrêmes allant de 16 à 72 ans.

Ainsi, les jeunes étaient les plus exposés, avec plus de 53 cas pour la tranche d'âge de 20 à 40 ans (52,2%), suivie par les jeunes de moins de 20 ans, représentant 36,8% des cas (fig. 1).

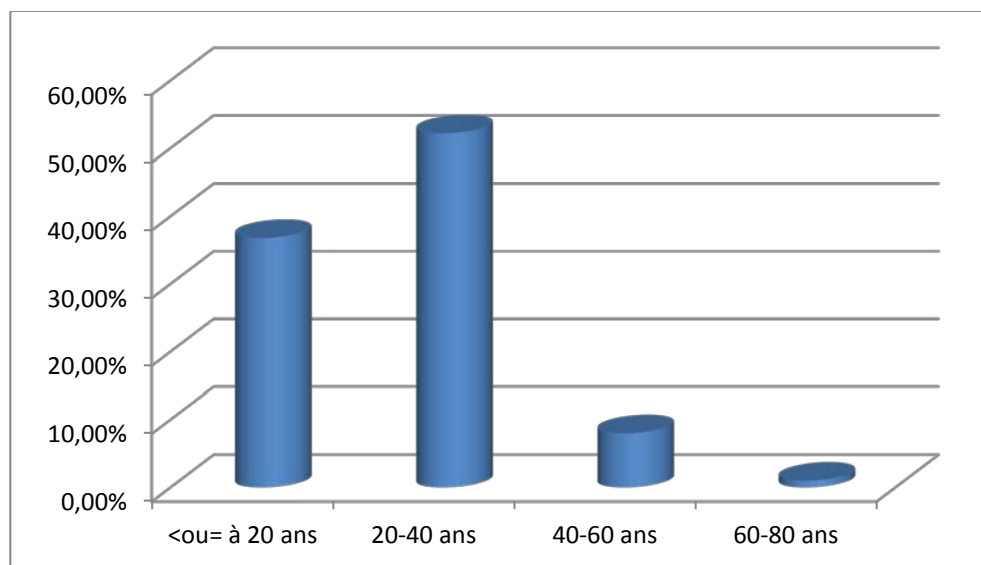


Fig.1: Répartition des intoxications selon les tranches d'âge.

2.2 Répartition selon le sexe :

L'étude a montré qu'il y'a une prédominance féminine, avec 75 cas de patients de sexe féminin, soit 74,25% des patients et 26 cas de sexe masculin, soit 25,74% des cas avec un Sex-ratio H/F de 0,34 (fig. 2)

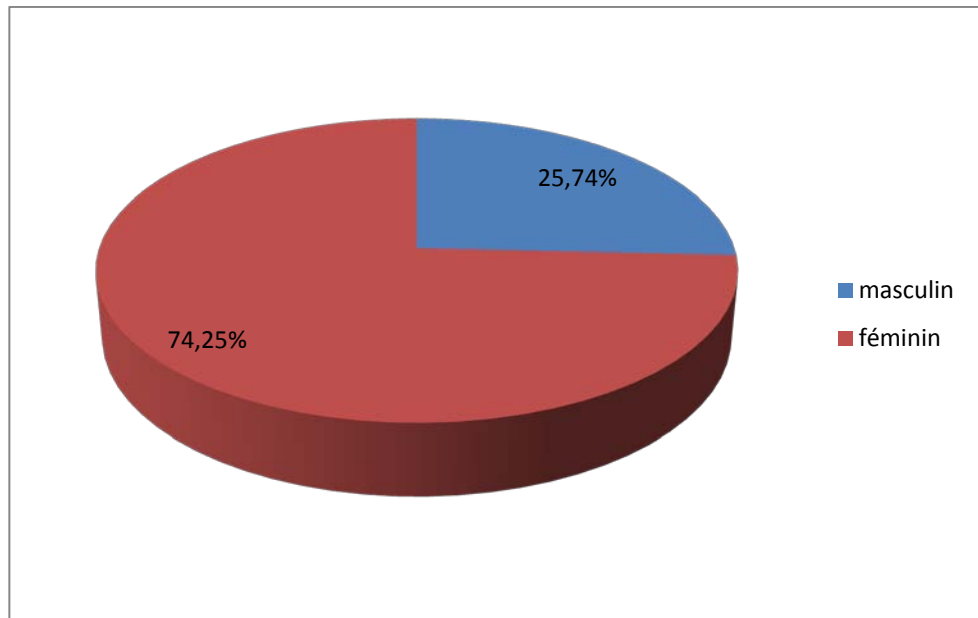


Fig.2: Répartition des intoxications selon le sexe.

2.3 Répartition selon le terrain :

L'étude a montré que 86,5% des patients ne présentaient aucun antécédent pathologique.

15,5% des patients avaient des antécédents psychiatriques, dont 8,5% étaient suivis pour psychose et 7% pour une dépression nerveuse (fig. 3).

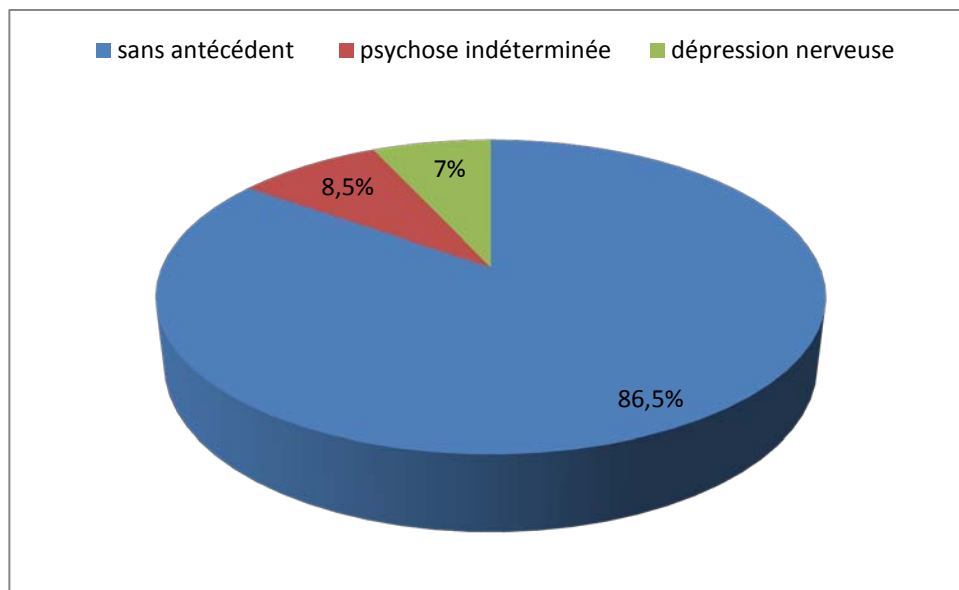


Fig.3: Antécédents des patients intoxiqués

3. Caractéristiques des intoxications aiguës:

3.1. Circonstances d'intoxication :

L'intoxication était dans un but d'autolyse dans 85% des cas, alors qu'elle était accidentelle dans seulement 10% des cas.

Les circonstances étaient inconnues dans 5% des cas (fig. 4).

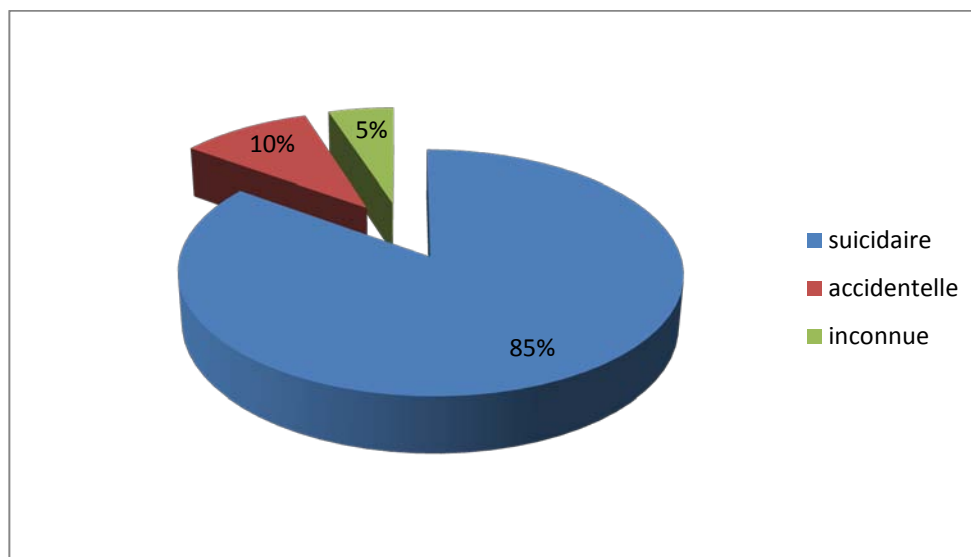


Fig.4: Répartition des intoxications aiguës selon les circonstances

3.2. Voies d'administration :

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

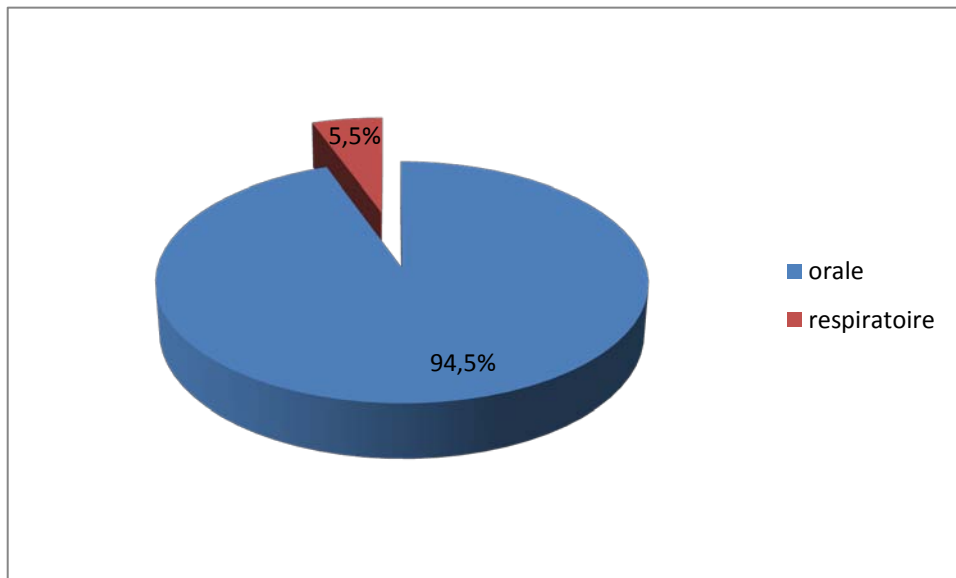


Fig.5: Répartition des intoxications selon la voie d'administration

3.3. Mois d'intoxication :

L'incidence des intoxications durant la période de notre étude était plus importante pendant les deux mois d'Avril et Juillet (Fig. 6).

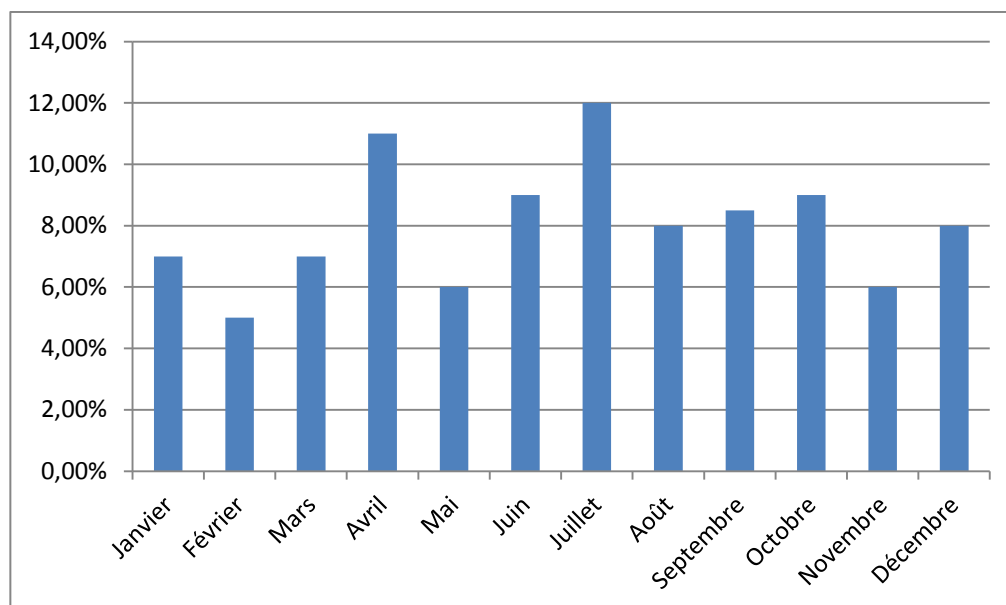


Fig.6: Répartition des intoxications selon les mois

3.4. Délai de la prise en charge :

La majorité des intoxications aiguës ont été prises en charge dans un délai moyen de 2,81 +/- 3,13 heures avec un intervalle entre 0,5 et 27 heures.

4. Répartition des différents produits toxiques:

Dans cette série, on a constaté que les pesticides (raticides et insecticides) représentent la principale cause d'intoxication aiguë, avec 65 cas, soit 64,35%, suivis par Les médicaments dans 22 cas, soit 21,78%.

Le monoxyde de carbone et les produits caustiques chez 11 patients, soit 10,89% des cas.

Les autres produits toxiques n'ont été en cause d'intoxication que chez trois patients (3%) : 2cas d'intoxication à la ppd et une intoxication à la cocaïne.

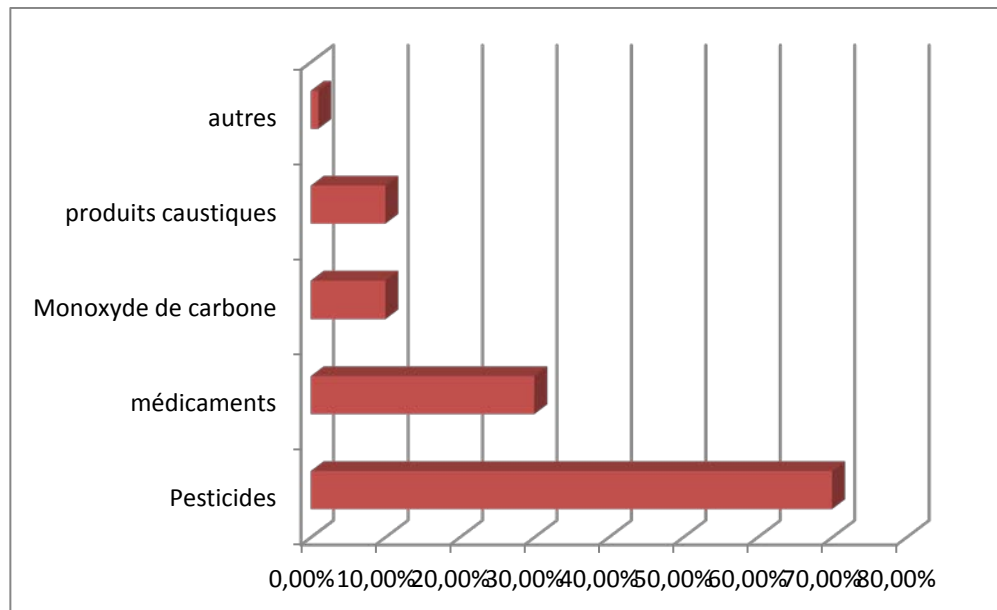


Fig.7: Répartition des intoxications selon le type du produit toxique

II. Etude des différents toxiques:

1. Intoxications aux pesticides :

Les intoxications aux pesticides étaient les plus fréquentes dans cette série, ils ont représenté 64,35% de l'ensemble des intoxications, avec une prédominance des organophosphorés qui ont été impliqués chez 34 patients, soit 33,66% des cas, le phosphore d'aluminium chez 23 patients (22,77%) et l'alphachloralose chez 8 patients, soit 7,92% des cas (Fig. 8).

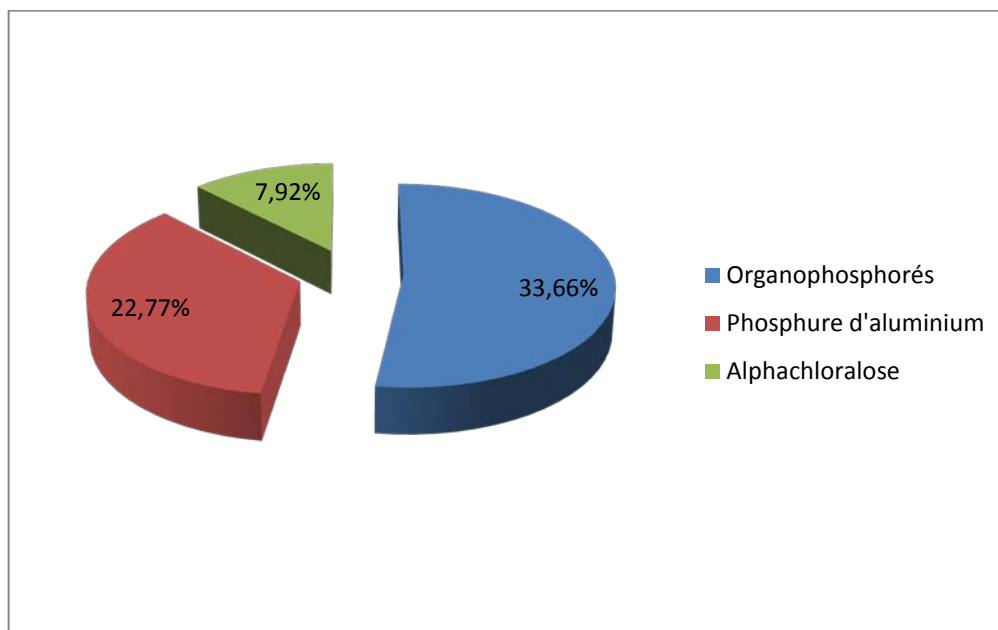


Fig.8: Répartition des intoxications aux pesticides selon l'agent responsable.

2. Intoxications médicamenteuses:

L'intoxication médicamenteuse était impliquée chez 21,78% des patients. La principale classe de médicaments utilisée a été représentée par les benzodiazépines chez 7 patients (31,8%), suivie par les antidépresseurs chez 4 patients (18,18%), le paracétamol chez 3 patients (13,63%) et les neuroleptiques chez 2 patients, soit 9% des cas.

Les antihistaminiques, les AINS, les corticoïdes et les antiémétiques ont représenté 4,44% des intoxications médicamenteuses.

L'intoxication à l'acide acétylsalicylique a été retrouvée chez un seul patient, soit 4,54% des cas.

A noter que 1 patient a été victime d'une intoxication poly- Médicamenteuse (tableau I).

Tableau I: Répartition des intoxications médicamenteuses selon l'agent responsable.

Médicament En Cause	Nombre	Pourcentage (%)
Benzodiazépines	7	31,8
Antidépresseurs	4	18,18
Paracétamol	3	13,63
Neuroleptiques	2	9
Antihistaminiques	1	4,54
Corticoïdes	1	4,54
Antiémétiques	1	4,54
AINS	1	4,54
Acide Acétylsalicylique	1	4,54
Poly-médicamenteuse	1	4,54

3. Intoxications aux autres produits:

Après les pesticides et les médicaments arrivent les autres produits toxiques à savoir le monoxyde de carbone et l'ingestion de produits caustiques chez onze patients, soit 10,89% des cas, la paraphénylène diamine chez deux patients, soit 1,98% des cas et un cas d'intoxication à la cocaïne (tableau II).

Tableau II: Répartition des intoxications aux autres produits

Substance toxique	Nombres de cas	Pourcentage (%)
Monoxyde de carbone	6	5,94
Produits caustiques	5	4,95
Paraphénylène diamine	2	1,98
Drogues dures	1	1

III. Conséquences de l'intoxication

1. Cliniques:

Le tableau clinique était très variable en fonction du produit toxique.

Les principaux signes retrouvés sont les troubles digestifs avec essentiellement des nausées, vomissements et douleurs abdominales chez 59 patients, soit 58,41% des cas.

Les signes neurologiques et neuro-végétatifs étaient présents chez 44 patients, soit 43,56% des cas. Les troubles de conscience ont été retrouvés chez 31 patients, soit 30,7% des cas, allant de l'obnubilation jusqu'au coma avec un score de Glasgow moyen à 13,77 +/- 2,48. Les principales substances incriminées étaient les médicaments (benzodiazépines, antidépresseurs) dans 14,42% des cas, les organophosphorés dans 12,9% des cas, le monoxyde de carbone, l'alphachloralose et le phosphore d'aluminium dans 4,4% des cas.

Les convulsions étaient notées chez 5 patients, soit 5% des cas.

Les signes cardio-vasculaires ont été retrouvés chez 33 patients, soit 32,8% des cas, dominés par la tachycardie chez 26 patients (25,9%). L'hypotension artérielle était retrouvée chez 16 patients, soit dans 15,4% des cas, en rapport essentiellement avec les intoxications au phosphore d'aluminium et aux médicaments. Un patient a présenté un arrêt cardio-circulatoire à l'admission aux urgences suite à une intoxication à l'alphachloralose.

Dix neuf patients (19,4%) ont présentés des troubles respiratoires, avec une polypnée (13,9%). La fréquence respiratoire moyenne était à 20 +/- 4,2 cycle par minute.

Les troubles de la sphère ORL étaient représentés essentiellement par une hypersalivation et dysphonie dans cinq cas, les lésions buccales dans quatre cas suite à une ingestion de caustiques, un cas de macroglossie et d'œdème du cou en rapport avec une intoxication à la paraphénylène diamine.

Trois patients ont présenté dès leur admission une oligo-anurie.

Trois patients victimes d'intoxication au CO ont présenté à leur admission une cyanose (tableau III).

Tableau III: Symptomato­logie clinique au cours des intoxications aiguës.

Signes cliniques	Nombres de cas	Pourcentage (%)
Asymptomatique	11	10,4
Digestives	59	58,41
Neurologiques	44	43,56
Cardio-vasculaires	33	32,8
Respiratoires	19	18,78
ORL	5	4,95
Urinaires	3	2,97

2. Paracliniques:

Un bilan biologique systématique a été demandé chez tous nos patients :

- Bilan hydro électrolytique (Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca²⁺, glycémie).
- Bilan rénal (urée, créatinine).
- Bilan hépatique (ASAT, ALAT, Bilirubine libre et conjugué)
- Bilan d'hémostase : [temps de Céphaline activée, Taux de prothrombine].
- Numération formule sanguine (globules blanc, hémoglobine, plaquettes).
- Dosage des créatines phosphokinases (CPK).

Le dosage de la troponine Ic a été réalisé chez 40 patients, il était positif chez 9 patients, soit 22,5% des cas, avec une valeur maximale à 8,28 ng/ml. La moyenne de la troponine était 1,97 +/- 0,3 ng/ml (tableau IV).

Tableau IV: Toxiques responsables d'une élévation du taux de troponine

Nom du toxique	Nombres de cas avec troponine positive
Phosphure d'aluminium	3
Monoxyde de carbone	2
Médicaments (antiémétique, antidépresseur)	1
Organophosphoré	1
Alphachloralose	1
Paraphénylène diamine	1

La moitié de nos intoxiqués ont eu une radiographie de thorax avec un ECG.

Des anomalies électro cardiographiques, sous forme de trouble de repolarisation, troubles du rythme et/ou de la conduction ont été retrouvées chez 10 patients (10,4%). Les principaux toxiques responsables étaient le phosphure d'aluminium (tableau V) et le monoxyde de carbone (tableau VI).

Tableau V: Anomalies électrocardiographiques observées

lors de l'intoxication au phosphure d'aluminium

Type de lésions	Nombre
Troubles de rythme : – ACFA	2
Troubles de conduction : – BBD – BBG	2 3
Troubles de repolarisation : – Inversion de l'onde T – ST+ – ST–	3 2 1

Tableau VI: Anomalies électrocardiographiques liées aux autres types d'intoxication

Toxique responsable de l'intoxication	Troubles à l'ECG	Nombre
Monoxyde de carbone	Troubles de conduction :	
	BBG	1
	BBD	1
	Troubles de repolarisation	3
Organophosphorés	Trouble de conduction	1
	Trouble de repolarisation	1
Antidépresseurs	Troubles de rythme : QRS Large	1

Tableau VII: Anomalies à la radiographie thoracique retrouvées chez nos patients

Anomalies radiologiques	Nombre de cas
Œdème aiguë du poumon	1
Epanchement liquidien	2
Syndrome interstitiel	2
Syndrome bronchique	4

Des anomalies à la radiographie du thorax ont été retrouvées chez 9 patients, soit 9% des cas, principalement lors d'intoxication aux organophosphorés et d'ingestion de caustiques (tableau VII)

La fibroscopie œso-gastro-duodénale (FOGD) a été réalisée chez les 5 patients victimes d'ingestion de produit caustique qui a été normale chez deux patients. Elle a objectivé des lésions caustiques : stade Ia chez 2 patients et stade IIa chez un patient.

3. Dosage toxicologique:

Aucun dosage toxicologique n'a été fait.

IV. Traitement:

1. Traitement symptomatique:

Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement symptomatique avec:

- Prise d'une voie veineuse périphérique.
- Monitoring standard.
- Perfusion de sérum salé physiologique (SS 0,9%).
- Le recours à l'intubation et ventilation artificielle était nécessaire chez 13 patients.
- Le recours aux drogues inotropes et/ou vasoactives (noradrénaline, dobutamine) était nécessaire chez neuf patients victimes d'intoxication au phosphore d'aluminium.
- Le traitement anticonvulsivant a été prescrit chez cinq patients, soit 5% des cas.

2. Traitement évacuateur:

Un lavage gastrique a été réalisé chez 73 patients (72,27%), dans un délai moyen de 3,5 heures, par du sérum salé physiologique (tableau VIII).

Tableau VIII: Les intoxications qui ont bénéficié d'un lavage gastrique

Toxique responsable de l'intoxication	Nombre de patients qui ont reçu un lavage gastrique
Organophosphorés	30
Médicaments	18
Phosphore d'aluminium	18
Alphachloralose	6
Paraphénylène diamine	1

3. Traitement épurateur:

Aucun patient n'a nécessité le recours à une épuration extra-rénale.

4. Traitement spécifique:

Tous les patients intoxiqués aux organophosphorés ont reçu un traitement antidotique à base de sulfate d'atropine, et un patient a reçu la N-acétylcystéine.

V. Evolution:

1. Durée d'hospitalisation:

La durée moyenne de séjour des patients était de 3,56 jours avec des extrêmes allant de 1 à 14 jours (tableau IX).

Tableau IX: Durée moyenne de séjour en fonction du toxique

Toxique responsable de l'intoxication	Durée moyenne de séjour (jours)
Organophosphorés	3,16
Phosphore d'aluminium	2
Alphachloralose	2,2
Monoxyde de carbone	3,5
Paraphénylène diamine	6,33
Médicaments	2,35
Produits caustiques	4,63

2. Evolution

2.1 Bonne :

L'évolution était favorable chez 90 patients, soit 89% des cas. Les survivants ont été adressés par la suite au service de psychiatrie pour complément de prise en charge.

2.2 Complications :

Dix neuf patients (18,31%) ont présentés des complications, elles sont représentées essentiellement par le retentissement hémodynamique (13 cas), la myocardite (5 cas), la cytolyse (4 cas), l'infection nosocomiale (3 cas) et l'insuffisance rénale chez 3 patients (tableau X).

Tableau X: Les principales complications rencontrées

Complication	Nombre de cas	Toxique responsable de l'intoxication	Nombre de cas dans chaque intoxication
Instabilité hémodynamique	13	Phosphure d'aluminium	9
		Organophosphorés	1
		Alphachloralose	2
		Paraphénylène diamine	1
Myocardite	5	Phosphure d'aluminium	3
		Organophosphorés	1
		Paraphénylène diamine	1
cytolyse	4	Phosphure d'aluminium	2
		Organophosphorés	0
		Paraphénylène diamine	1
		Alphachloralose	1
		paracétamol	0
Infection nosocomiale (pneumopathie)	3	Organophosphorés	1
		Neuroleptique	0
		Paraphénylène diamine	1
		Produit caustique	1
Insuffisance rénale aiguë	3	Phosphure d'aluminium	2
		Organophosphorés	1
		Benzodiazépine	0

3. Décès:

Dans notre série, nous avons déploré huit décès, soit 7,92% de l'ensemble des intoxications, dont 5 étaient secondaires à l'intoxication au phosphure d'aluminium, soit 62,5% de l'ensemble des décès.

La mortalité en dehors du phostoxin est de 3,1% (Tableau XI)

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

La prédominance féminine chez les décédés était remarquable avec un taux de 68,18% de sexe féminin.

Tableau XI: Mortalité selon le toxique en cause

Toxique	Nombre cas décédés	Pourcentage (%)
Phosphore d'aluminium	5	62,5
Organophosphorés	2	25
Alphachloralose	1	12,5
Produit caustique	0	0

VI. Etude des facteurs pronostiques:

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

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

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

Données épidémiologiques :

Toxique	Survivants (Moyenne + / - ET ou %)	Décédés (moyenne + / - ET ou %)	P
AGE (ans)	26,11	27,50	NS
Sexe (féminin)	74,86	68,18 %	NS
Antécédents psychiatriques:			
	Survivants	Décédés	P
Antécédents psychiatriques	15,7	13,6	NS
Délai de la prise en charge:			
Délai de prise en charge < 3h	68,5	57,9	NS
Délai de prise en charge > 3H	31,5	42,1	NS

Les intoxications aiguës aux urgences

Type de toxique :

	Survivants (%)	Décédés (%)	P
Phostoxin	78,26	21,74	0,000
Organophosphorés	94,12	5,88	NS
Alphachloralose	87,5	12,5	NS
Produits caustiques	0	0	NS

Les signes cliniques :

	Survivants (Moyenne +/- ET ou %)	Décédés (moyenne + /- ET ou %)	P
Moyenne de GCS	13,72	14,13	NS
Signes digestifs	56,4	72,7	NS
Signes respiratoires (Polypnée)	16,8	40,9	0,012
Signes cardio-vasculaires :	26,3	86,4	0,000
- Tachycardie	21,2	63,6	0,000
- Hypotension	8,4	72,7	0,000
Signes neurologiques (trouble de conscience, agitation, convulsions)	44,7	36,4	NS
Signes ORL (Œdème du cou, macroglossie)	11,5	0	NS

Complications :

	Survivants (%)	Décédés (%)	P
Insuffisance rénale aiguë	1,7	10	NS
Infection nosocomiale	2,8	0	NS
Myocardite	2,2	30	0,000
Instabilité hémodynamique	4,5	90	0,000
Cytolyse	3,9	10	NS

Les signes paracliniques :

	Survivants (%)	Décédés (%)	P
Hyperleucocytose	17,9	20,5	NS
Thrombopénie	6,7	13,6	NS
Troponine Ic positive	7,5	47,4	0,000
Anomalie à l'ECG	6,7	40,9	0,000

Traitement :

	Survivants (%)	Décédés (%)	P
Lavage gastrique	75,4	54,5	NS
Amines inotropes et / ou vasoactives	0,6	81,8	0,000
Anticonvulsivants	5,6	0	NS
Intubation et ventilation artificielle	14,6	33,3	0,038

L'analyse des données nous a permis de ressortir neuf éléments comme facteurs de mortalité (tableau XII), ce sont principalement :

- Intoxication au Phosphore d'aluminium : ($p=0,000$)
- Signes respiratoire : ($p=0,012$)
- Signes cardio-vasculaires (hypotension, tachycardie) : ($p=0,000$)
- Anomalie à l'ECG : ($p=0,000$)
- Troponine positive : ($p=0,000$)
- Intubation ventilation artificielle : ($p=0,038$)
- Instabilité hémodynamique : ($p=0.000$)
- Myocardite : ($p=0,000$)
- L'utilisation de drogues inotropes et/ou vasopressives : ($p=0,000$).

DISCUSSION

I. Données épidémiologiques:

1. Fréquence globale:

Les intoxications aiguës constituent la première cause d'admission à l'hôpital des sujets de moins de 30 ans dans les pays développés et la deuxième cause de mort brutale dans les pays en voie de développement [6].

Un nombre réduit d'études analysant les intoxications aiguës qui sont hospitalisées en réanimation a été réalisé. Par contre, il y a un grand nombre d'études portant sur les intoxications aiguës prises en charge dans les services d'admission aux urgences.

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

En Suisse, le rapport de l'année 2004 du centre d'information toxicologique a fait état de 281 cas d'intoxications graves (7,5% des intoxications aiguës), dont 13 étaient mortelles [8].

En Espagne, 14 services d'urgences ont reçu 419 cas d'intoxication en 14 jours durant le mois d'Avril 2000, dont 16 cas (3,7% des cas) étaient graves [9]. Sur le plan national, plusieurs études concernant les intoxications aiguës ont été réalisées (tableau XIII).

Tableau XIII: Etudes nationales sur les intoxications aiguës

Centre d'étude	Période d'étude	Objectif de l'étude	Nombre de cas
Hôpital Hassan II de Khouribga [10]	Décembre 1999– Mars 2000	Analyse épidémiologique des intoxications aiguës	140
CHU Ibn Rochd de Casablanca [11]	Janvier 2002 – 31 Décembre 2006	Epidémiologie et facteurs de mortalité des intoxications aiguës graves	214
CHU Ibn Rochd de Casablanca [12]	janvier 2009 – Novembre 2010	Prise en charge des intoxications aiguës aux urgences	103
CHU Hassan II de Fès [13]	Janvier 2003 – Octobre 2007	Etude rétrospective des intoxications aiguës en réanimation	81
CHU Mohamed VI et hôpital Ibn Tofail Marrakech [14]	Janvier 2002 – Octobre 2003	Etude rétrospective des intoxications aux urgences	260 (21% des admissions)
Notre étude	Janvier 2012 – décembre 2012	Intoxications aiguës à l'hôpital IBN Tofail Marrakech	101

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

Au cours de notre étude, nous avons colligé 101 cas d'intoxications aiguës, pris en charge au service des urgences et de réanimation du CHU Mohammed VI de Marrakech.

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

II. Caractéristiques de la population intoxiquée:

1. Répartition selon l'âge:

Dans notre étude la moyenne d'âge des patients intoxiqués était de 26,26 ans. La tranche d'âge où nous avons enregistré le maximum de cas est située entre 20 et 40 ans, soit 52,2% des cas. Les jeunes âgés de moins de 20 ans représentent 36,8% des cas.

Toutes les études ont montré que les intoxications aiguës touchent essentiellement les sujets jeunes (tableau XIV).

Tableau XIV: Age moyen des patients victimes d'intoxications aiguës au niveau mondial

Auteur	Age moyen des intoxiqués (ans)	Références
Mayence C	28	[7]
Judate I	25	[14]
Vanbelle M	37	[15]
El Amri I	23,6	[16]
Yaqini K	36	[17]
Hachelaf M	35	[18]
Tchicaya A.F	25	[19]
Exiara T	37,1	[20]
Notre étude	26,26	

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

2. Répartition selon le sexe:

Dans notre étude les trois quarts de nos patients étaient de sexe féminin. Ces résultats sont comparables à ceux retrouvés dans les différentes études (tableau XV).

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

Auteur	Pourcentage du sexe féminin	Références
Judate I	68	[14]
Yaqini K	70	[17]
Vanbelle M	63,37	[15]
Derkaoui A	63	[13]
El Amri I	61,6	[16]
Hachelaf M	62	[18]
Tchicaya A.F	55,36	[21]
Djibril M.A	70	[19]
Exiara T	61	[20]
Notre étude	74,1	

La prédominance du sexe féminin dans les intoxications aiguës, peut être expliquée, d'une part par le fait que les femmes lors de tentative d'autolyse optent pour des méthodes «plus douces» [22], et d'autre part, par la vulnérabilité du statut social des femmes.

Dans les études incluant des enfants, une prédominance masculine a été notée du fait que les petits garçons sont plus exposés aux intoxications aiguës que les petites filles et ce, dans le cadre des accidents domestiques.

Comme, on constate dans une étude épidémiologique à l'Iran, où le sexe ratio chez les enfants et chez les adultes est respectivement de 2,22 et 0,82 [23].

3. Répartition selon le terrain:

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

Ainsi, dans notre série, 15,5% des patients étaient suivis pour des pathologies psychiatriques et 3% avaient au moins un antécédent de tentative d'autolyse.

Mauri C. a rapporté des antécédents psychiatriques chez 66% des patients, dont 35% souffraient de troubles de l'humeur, 15% de troubles de personnalité et 9% de schizophrénie [24].

Durant l'année 2005, le CHU de Lille a rapporté dans une étude sur les intoxications aiguës volontaires, la présence d'antécédents de dépression chez 38% des patients, une psychose chez 18% des patients et au moins une tentative de suicide dans 16% des cas [15].

Ces constatations montrent à quel point une prise en charge psychiatrique adéquate est nécessaire pour combattre le fléau que constituent les intoxications aiguës.

III. Caractéristiques des intoxications aiguës:

1. Circonstances de survenue:

Les intoxications aiguës chez l'adulte sont souvent le résultat d'une tentative D'autolyse. Ceci ressort dans notre étude dans laquelle, les intoxications étaient dans un but d'autolyse dans 85% des cas.

En Belgique, sur plus de 44000 intoxications recensées par appel téléphonique au centre antipoison en 2007, 10% environ sont des conduites Suicidaires [25].

En Royaume-Uni, le centre antipoison de Birmingham a reçu en 2003 plus de 24000 appels, parmi lesquels 26% étaient des intoxications intentionnelles [25].

En France, le Samu de Guyane, a rapporté en 2005 que les intoxications aiguës étaient dans un but d'autolyse dans 58,8% des cas et accidentelle dans 34,1% des cas [7].

Tableau XVI : Fréquence des tentatives de suicide par intoxication à l'échelle nationale

[26,11,12,13]

Centre d'étude	Période	Nombre de cas d'intoxications aiguës	Pourcentage des intentions suicidaires
Urgences Marrakech	Janvier 2005 – Décembre 2005	184	82%
CHU Ibn Rochd Casablanca	Janvier 2002 – Décembre 2006	214	86,4%
CHU Ibn Rochd Casablanca	Janvier 2009 – Novembre 2009	103	77%
CHU Hassan II de Fès	Janvier 2003 – Octobre 2007	81	54,3%
Notre étude	Janvier 2012 – Décembre 2012	101	85%

2. Saison de l'intoxication:

La saisonnalité du suicide a été l'objet de plusieurs études comme celle réalisée en Est-Groenland objectivant deux pics durant l'année, le premier en hiver et le deuxième en juin, ce qui peut être expliqué, par la particularité de cette région, proche du pôle nord et qui se caractérise par de longues périodes de nuit en hiver et de jour en été [27].

Aucune étude nationale n'est faite dans ce sens. Dans notre série, les intoxications aiguës ont été réparties de manière généralement inhomogène sur toute l'année avec une prédominance en printemps et en été.

3. Voie d'intoxication:

La voie orale reste la plus fréquente dans les intoxications aiguës. Elle est rapportée dans plus de 80% des cas, dans les différentes études internationales et nationales [28, 29, 30, 12, 19].

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

4. Délai de la prise en charge:

Le délai écoulé depuis l'ingestion détermine à quelle phase de l'intoxication se trouve le malade au moment de sa prise en charge. Lors de la phase précoce, le toxique est déjà présent dans l'organisme et commence à agir mais le malade reste asymptomatique. Puis, apparaît la phase d'état, symptomatique et en cas d'évolution favorable, suit une phase tardive de guérison [31].

Dans notre étude, 68% des patients intoxiqués se sont présentés aux urgences dans un délai inférieure à trois heures après l'intoxication, avec un délai moyen de 2,81 +/- 3,13 heures. Ce résultat est proche de celui de la littérature [15, 32, 33].

IV. Produits toxiques en cause:

1. Intoxication aux pesticides organophosphorés (OP):

L'intoxication aux organophosphorés peut être responsable d'une mortalité importante, le plus souvent liée à l'atteinte respiratoire avec une paralysie diaphragmatique et des muscles intercostaux, une dépression des centres respiratoires, un bronchospasme, un encombrement et pouvant évoluer vers le syndrome de détresse respiratoire aigüe de l'adulte (SDRA).

1.1 Epidémiologie :

Dans notre étude les pesticides organophosphorés ont représenté le premier agent responsable des intoxications, soit 33,66% des cas.

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

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

Auteurs	Période	Centre de l'étude	Pourcentage par rapport aux autres intoxications (%)	Références
Yaqini K	2006–2007	Casablanca	37	[17]
Judate I	2002–2003	Marrakech	46	[14]
Derkaoui A	2003–2007	Fès	28,4	[13]
Achour S	1992–2007	CAPM	30	[34]
Notre étude	2012	Marrakech	33,66	

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), il y'a chaque année dans le monde un million d'empoisonnement grave par les pesticides à l'origine d'environ 200000 décès par an [35].

Ces intoxications occupent la troisième place des intoxications aiguës en chine et au chili [36, 37].

Au Sri Lanka, en 2002, les intoxications aiguës aux pesticides constituaient 55,8% de l'ensemble des intoxications et les organophosphorés étaient majoritaires [38].

Au Brésil, en 2009, les intoxications aux OP ont représenté 31,7% des intoxications par les inhibiteurs de la cholinestérase [39].

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

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

Dans les pays développés, où les pesticides obéissent à une réglementation stricte, l'intoxication aux organophosphorés est rare; ainsi, en 2006 les organophosphorés ont représenté seulement 1,7% des produits toxiques en Espagne et 0,1% en Angleterre [9].

1.2 Physiopathologie et étude clinique :

Les organophosphorés sont des inhibiteurs puissants de cholinestérases, que ce soit, l'acétylcholinestérase des cellules nerveuses, des plaques motrices ou de globules rouges ou les pseudo-cholinestérases plasmatiques, hépatiques ou autres ce qui est responsable d'une crise cholinergique.

Il s'agit d'une véritable lésion biochimique puisque les OP viennent occuper en phosphorylant le site estériq ue de l'enzyme, s'opposant ainsi à l'hydrolyse physiologique de l'acétylcholine en choline et en acide acétique. Soixante-quinze grammes d'acétylcholine sont normalement hydrolysables en une heure par 1 mg d'enzyme. La déphosphorylation de l'enzyme inhibée par l'OP est très lente, mais peut être accélérée par un réactivateur des cholinestérases qui fait partie du traitement actuel de l'intoxication. Dans un deuxième temps, la phosphorylation devient irréversible par déalkylation, c'est le phénomène d'*aging* ou vieillissement de l'enzyme qui d'une part n'est plus fonctionnelle et qui d'autre part, n'est pas réactivable. Dans ce cas, c'est la synthèse de nouvelles cholinestérases qui permettra le retour à une activité fonctionnelle normale. Cette difficulté, voire impossibilité de réactivation des cholinestérases différencie les intoxications par OP de celles par les carbamates au cours desquelles les cholinestérases sont spontanément et rapidement réactivées. Donc l'inhibition suit trois réactions (fig. 9):

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

- **Réaction 2** : L'AChE actif est ensuite régénéré par un ion hydroxyle qui attaque le résidu sérine phosphorylée. Ce processus de régénération est beaucoup plus lent que l'inhibition.
- **Réaction 3** : dans l'état inactif, l'enzyme subit le phénomène de vieillissement donnant naissance à une AChE vieillie.

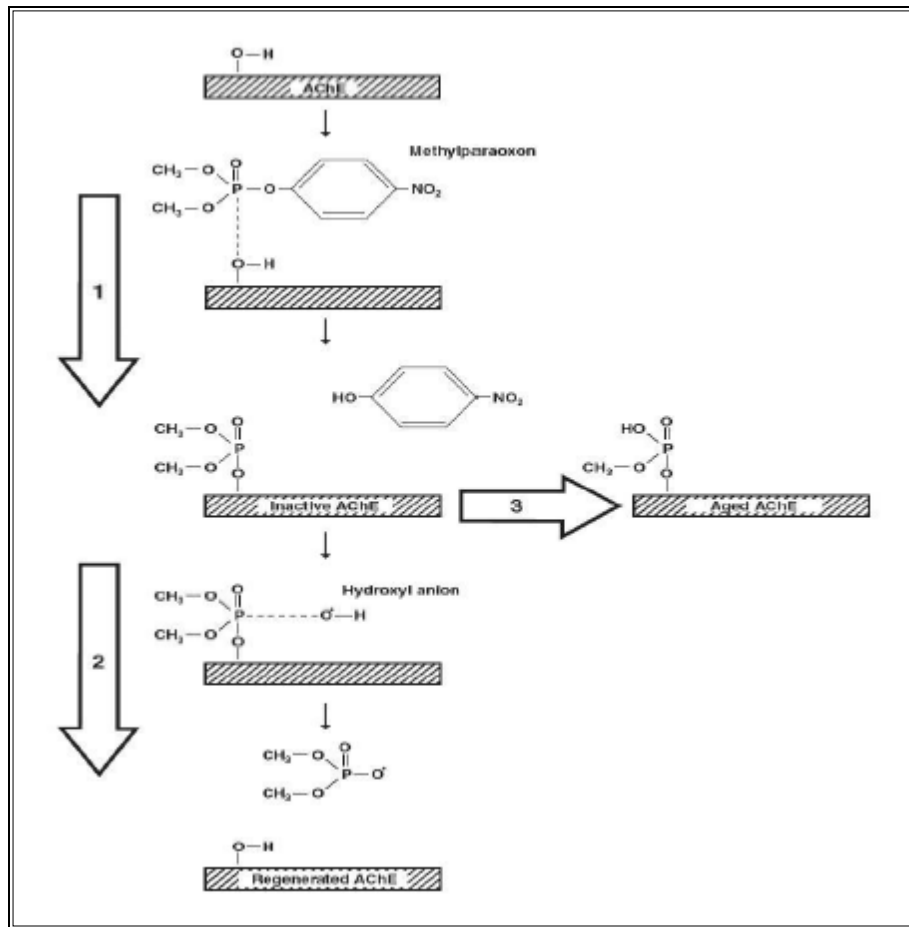


Fig.9 : Réaction des pesticides OP avec l'acétylcholinestérase

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

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

L'effet nicotinique s'exerce sur la synapse ganglionnaire et sur la jonction neuromusculaire. Les curares, actifs sur cette dernière, le sont peu sur le ganglion autonome. En revanche, la nicotine, d'action bloquante sur le ganglion à forte dose a peu d'effets sur la jonction neuromusculaire [40].

Tableau XVII : Action physiologique comparée des systèmes sympathiques et parasympathiques

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

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

- Synapses du système nerveux autonome : les terminaisons cholinergiques ortho et parasympathiques à l'origine de l'action muscarinique d'une part et les ganglions ortho et parasympathiques expliquant l'action nicotinique d'autre part.
- Plaque motrice.
- Système nerveux central (fig. 10, 11)

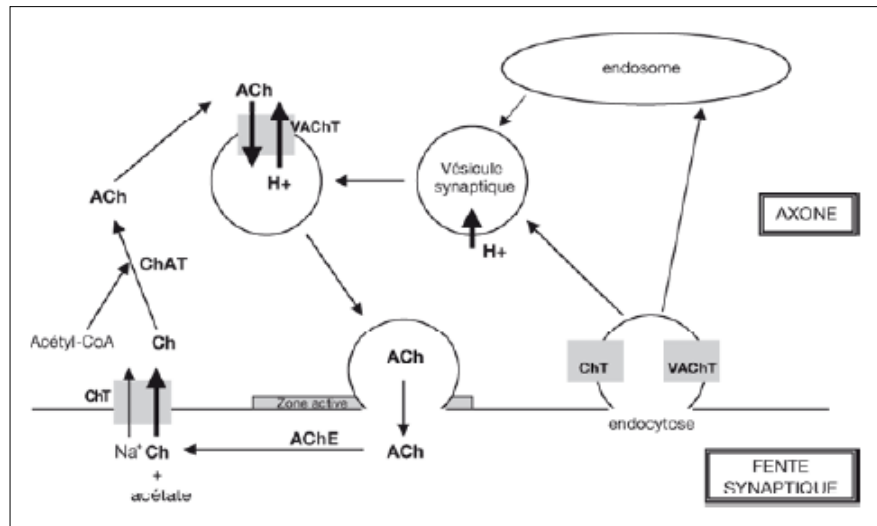


Fig.10: Phase présynaptique de la transmission neuromusculaire (cycle vésiculaire et cycle de l'acétylcholine).

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

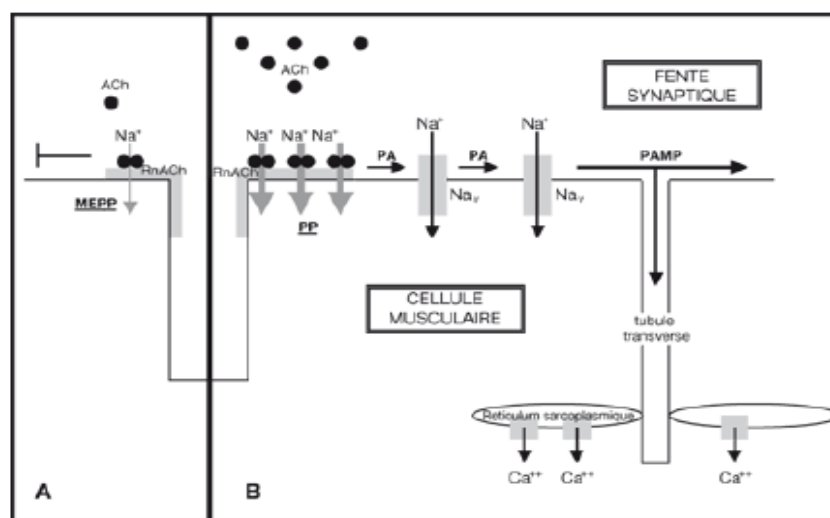


Fig.11: Phase postsynaptique de la transmission neuromusculaire.

Figure 11A : Au repos, la fixation d'un quantum d'acétylcholine provoque un potentiel de plaque miniature.

Figure 11B: La fixation d'un grand nombre de molécules d'acétylcholine provoque une dépolarisation de la membrane postsynaptique à l'origine de la contraction musculaire.

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

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

Les mécanismes d'action des OP sur le système nerveux central ne se limitent pas à l'inhibition de l'acétylcholinestérase centrale. En effet, celle-ci n'est corrélée à l'apparition des différents symptômes que de façon très imparfaite, en particulier en ce qui concerne les convulsions et les lésions cérébrales qui les accompagnent (œdème cellulaire, nécrose neuronale). D'autres systèmes de neurotransmissions semblent donc impliqués dans la genèse des convulsions entraînées par les OP. Au niveau du système GABA-ergique, il existe probablement un déséquilibre entre les systèmes excitateurs (acétylcholine, glutamate) et les systèmes inhibiteurs du GABA, ce qui explique le déclenchement des crises convulsives, la transmission GABA-ergique elle-même ne semblant pas être altérée [41].

Ainsi, on observera donc un:

- **Syndrome muscarinique** : Il associe des signes oculaires avec myosis, troubles de l'accommodation, photophobie, douleurs oculaires en cas de contact direct avec l'œil; des signes respiratoires avec bronchospasme, hypersécrétion lacrymale, sudorale, nasale, salivaire et bronchique pouvant entraîner un véritable œdème pulmonaire ; des signes digestifs avec spasmes gastro-intestinaux et coliques, incontinence fécale ,nausées et vomissements ;des signes cardiovasculaires avec hypotension artérielle par vasoplégie, bradycardie puis arrêt cardiaque [42, 43, 44].

- **Syndrome nicotinique** : Il associe des fasciculations musculaires et des crampes, puis une asthénie rapidement croissante par atteinte de la plaque motrice évoluant vers la paralysie des muscles striés et l'arrêt respiratoire. Ces signes sont d'apparition plus tardive et signent la gravité de l'intoxication [43]. Une mydriase par excitation du ganglion cervical supérieur, peut

être observée. Une hypertension artérielle avec tachycardie peut s'observer au début de l'intoxication.

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

Ces différents symptômes sont diversement associés en fonction des caractéristiques du produit et du mode d'intoxication [42, 43, 44].

Ces signes sont corrélés au degré de baisse de l'acétylcholinestérase et apparaissent en général lorsque celle-ci s'abaisse au-dessous de 50% ; une inhibition de plus de 90% est à l'origine d'intoxications graves (Tableau XVIII) [45].

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

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

Dans une étude effectuée sur une période de 5 ans (2002 – 2006) en réanimation médicale du CHU Ibn Rochd, Le tableau clinique a été dominé par le syndrome muscarinique (75,3%), le syndrome nicotinique (23,6%), l'encombrement bronchique (13,5%), les symptômes digestifs (24,5%), une hyperglycémie avec normalité des fonctions rénales et hépatiques. L'activité cholinestérasique moyenne était de $55,5\% \pm 38,78$ [11].

Dans une étude Turque, les intoxications aux organophosphorés ont représenté 34,7% du total des intoxications aiguës. Les signes cliniques prédominants étaient, les troubles de conscience ; les convulsions ; le myosis et l'hypersécrétion [46].

Dans notre étude, les organophosphorés étaient responsables de troubles digestifs (nausées, vomissements) dans 20,9% des cas, de troubles neurologiques dans 12,9% des cas, de troubles respiratoires (polypnée, syndrome bronchique, encombrement) chez 3 patients. Les signes cardiovasculaires : tachycardie, trouble de conduction et de repolarisation et un taux de troponine Ic positif a été rapporté chez un patient.

La confirmation analytique de l'intoxication repose sur le dosage de l'activité cholinestérasique par méthode spectrophotométrique [47, 48]. Le suivi des dosages peut aussi apporter des informations utiles sur l'évolution du patient et l'efficacité de l'antidote [49, 50].

Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié du dosage de l'activité cholinestérasique.

1.3 Prise en charge :

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

➤ Traitement symptomatique :

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

La prise en charge sur le plan respiratoire repose essentiellement sur les différentes mesures de libération des voies aériennes et d'oxygénothérapie qui peuvent aller jusqu'à l'intubation et la ventilation mécanique [42, 51].

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

Dans notre étude tous les patients victimes d'intoxication aux organophosphorés ont bénéficié d'un traitement symptomatique et trois entre eux ont nécessité le recours à une ventilation artificielle.

➤ **Traitement évacuateur :**

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

Le lavage gastrique garde sa place au cours des intoxications aiguës par ingestion d'un organophosphoré. Il doit être pratiqué précocement, dans un délai d'une heure, en raison de l'absorption rapide de ces toxiques [42].

Ainsi 88,23% (30 patients) de nos patients intoxiqués par organophosphorés ont bénéficié d'un lavage gastrique.

Le charbon activé, à l'heure actuelle, n'a pas montré d'efficacité au cours des intoxications aiguës aux OP, aussi bien à dose unique qu'à doses répétées, et ce, en raison de l'absorption rapide de ces toxiques [53].

➤ **Traitement spécifique :**

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

Le sulfate d'atropine est un véritable antidote des intoxications aux organophosphorés [42, 54, 55]. Il agit en quelques minutes au niveau des récepteurs muscariniques et des récepteurs cholinergiques centraux [52]. Le but de l'utilisation de l'atropine est d'améliorer la fonction respiratoire et de diminuer le syndrome cholinergique.

Selon l'OMS, il est recommandé de l'utiliser par voie intraveineuse à la dose de 0,5 à 2mg (0,03mg/kg), à répéter toutes les cinq à dix minutes jusqu'au tarissement des sécrétions bronchiques, ensuite toutes les une à quatre heures en fonction de la réapparition des signes muscariniques [56].

A l'heure actuelle, il existe 30 protocoles d'administration d'atropine au cours de l'intoxication aiguë aux OP [54], sans aucune étude de haut niveau, comparant les différents régimes d'administration d'atropine [42, 44].

Le méthylsulfate de pralidoxime (Contrathion®), permet la réactivation de l'acétylcholinestérase par la formation d'un complexe oxime-OP [57]. Il est indiqué dans les intoxications sévères par les diéthylesters (chlor-pyriphos, diazinon, parathion...), pour lesquels aucune réactivation spontanée rapide n'est attendue. La pralidoxime doit être administrée de préférence avant la 8^{ème} heure et en tout état de cause, avant la 36^{ème} heure [57].

La posologie chez l'adulte est de 30 mg/kg en bolus, suivie d'une perfusion de 8 mg/kg/h. La durée du traitement est de 4 à 6 jours jusqu' à 3 semaines dans certains cas. L'effet est rapide sur les signes musculaires. L'oxime passe mal la barrière hémato-méningée et donc n'améliore pas les troubles de conscience.

Il y a d'autres Oximes sur le marché, tel que l'obidoxime. Le trimedoxime et HI-6 sont réservés à l'usage militaire, ils sont disponibles sous formes de seringues pour auto-injection [58].

Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement par le sulfate d'atropine.

M.Sungur a trouvé une différence non significative d'évolution fatale chez les patients qui ont pris et ceux qui n'ont pas pris la pralidoxime [51].

1.4 Evolution :

Avec une prise en charge adéquate en milieu de réanimation, l'évolution est favorable dans la majorité des cas, avec une récupération en moins de 10 jours. En l'absence de traitement, les intoxications sévères évoluent en moins de 24 heures vers le décès par détresse respiratoire [59].

Un syndrome dit intermédiaire en raison de sa survenue entre la fin de la crise cholinergique et avant celle d'un éventuel syndrome retardé a été décrit en 1987 au Sri Lanka chez des patients ayant ingéré des OP très liposolubles [60]. Il s'agit de l'apparition brutale, 2 à 4 jours après une intoxication apparemment guérie, d'une paralysie respiratoire et d'une parésie des muscles proximaux, nuque et ceinture scapulaire, ainsi que des nerfs crâniens moteurs; la conscience est le plus souvent conservée. Les troubles ne répondent ni à l'atropine ni à la pralidoxime et nécessitent fréquemment le recours à une ventilation assistée prolongée; la récupération se fait en 15 à 20 jours [47]. Les intoxiqués graves présentent plus fréquemment ce syndrome qui se présente comme une continuation clinique du syndrome nicotinique avec la même physiopathologie [61].

Un syndrome neurotoxique retardé, non lié à l'inhibition de l'AChE peut être observé 2 à 5 semaines après une intoxication aiguë par certains OP. Il s'agit d'une neuropathie sensitivomotrice distale à prédominance motrice (paresthésies des extrémités, ataxie et paralysie

flasque des jambes évoluant secondairement vers une hypertonie spastique), pouvant en imposer pour un syndrome de Guillain Barré lorsque l'atteinte concerne aussi les membres supérieurs. L'électromyogramme(EMG) montre une dénervation des territoires atteints, avec à la biopsie nerveuse une dégénérescence des axones des fibres de gros calibre.

En pratique, toute intoxication aiguë justifie une surveillance clinique prolongée et une évaluation psycho-neurologique à distance [47].

La stabilisation et le traitement rapides et efficaces des intoxiqués aux OP à leur admission devraient réduire le nombre de décès toxiques, améliorer le pronostic des patients survivants et réduire le nombre et la sévérité des séquelles tardives [52].

Les pesticides organophosphorés ont été responsables de la majorité des décès dans plusieurs séries d'intoxications suicidaires dans différents pays en voie de développement [62].

En Iran, la mortalité liée aux pesticides (tous types confondus) ne représente que 1,31% des décès toxiques. Les organophosphorés y sont incriminés dans 53,1%des cas [63].

La sévérité de l'intoxication aux OP ne conduit pas systématiquement au décès.

En effet, dans une étude turque, les intoxications aux pesticides organophosphorés étaient sévères chez 45,6% des patients tandis que seulement 11,9% ont eu une issue fatale [64].

Dans notre étude ces intoxications étaient responsables de 25% de décès. L'évolution était bonne chez les autres, avec une durée moyenne de séjour de 3,16 jours, ce chiffre est supérieur à celui retrouvé en Sri Lanka (15%) [65] et proche de celui retrouvé au Brésil (27,5%) [66], mais reste plus élevé que celui retrouvé en Espagne (1,7%) [32].

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

Le phosphore d'aluminium (PAI) est un pesticide solide fumigeant utilisé dans le stockage et la protection des grains depuis 1930 [67]. Il est commercialisé au Maroc sous la forme de comprimés de 3g (Phostoxin®), de couleur grisâtre, enfermés dans des flacons hermétiques pour maintenir leur fraîcheur et leur activité.

Chaque comprimé contient 56% de phosphore d'aluminium et 44% de carbamate d'aluminium. Le phosphore d'aluminium étant le constituant actif du mélange, le carbamate d'aluminium est ajouté pour prévenir l'inflammation de la phosphine ou Phosphore d'hydrogène (PH₃), qui est libérée quand le phosphore d'aluminium entre en contact avec l'eau ou l'humidité [68, 69].



Fig.12 : Phosphore d'aluminium (phostoxin®)





2.1 Pidémiologie

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

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

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

Auteurs	Année	Région	Pays	Nombre de cas
Singh [70]	1985	Chandigarh	Inde	15
Chopra [71]	1986	Haryana	Inde	16
Gupta [72]	2002	Jammu	Inde	56
Singh [73]	2005	Mangalore	Inde	20
Moghaddam [74]	2007	Tehran	Iran	340
Mehrpour [75]	2008	Tehran	Iran	45
Shadnia [76]	2009	Tehran	Iran	471
Jaiswal [77]	2009	Varansi	Inde	40
Mathai [78]	2010	Punjab	Inde	27
Shadnia [79]	2010	Tehran	Iran	39
Behravan [80]	2010	Machhad	Iran	55
Taromsari [81]	2011	Tehran	Iran	125
Soltaninejad [82]	2012	Tehran	Iran	20
Nejad [83]	2012	Tehran	Iran	67
Mehrotra [84]	2012	Jaipur	Inde	55
Khurana [85]	2012	Punjab	Inde	50

Au Maroc, et malgré une utilisation large du produit et le nombre d'intoxications élevé, la première étude n'a été réalisée qu'en 1997 et depuis plusieurs publications se sont succédées. Ainsi, Hajouji a rapporté 28 cas en 2005 à Rabat; Wadifi, 63 cas à Casablanca en 2007; Sbai, 8 cas à Fès entre 2003–2008 et Louriz, 49 cas en 2009 à Rabat [86, 87, 88, 89].

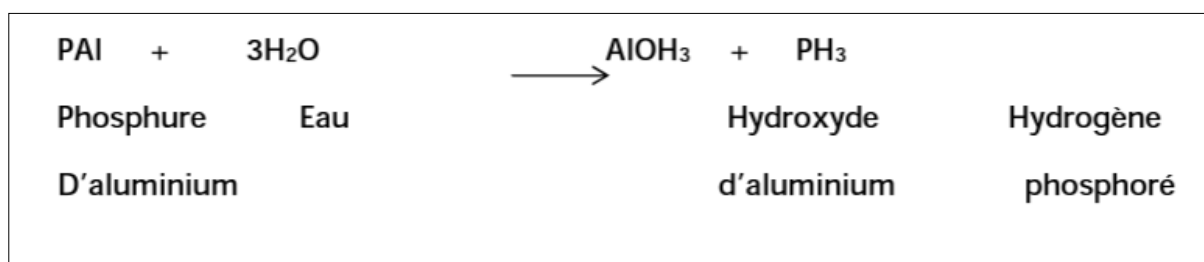
Dans notre série, l'intoxication au Phostoxin® a représenté 22,77% de l'ensemble des admissions aux service des urgences SAMU du CHU Mohammed VI de Marrakech à l'hôpital Ibn Tofail pour intoxication. Entre janvier 2012 et le 31 décembre 2012, nous avons recensé 23 patients, et on a noté une augmentation au cours des années, avec un taux de mortalité de 62,5% (tableau XX).

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

Centre d'étude	CAP du Maroc [91]	CHU Avicenne de Rabat [86]	CHU Ibn Rochd Casablanca [12]	CHR Mohamed V Meknès [90]	Notre étude Marrakech
Période	1991–2009	1992–2002	2009	2008–2012	2012
Nombre de cas	374	28	8	27	23
Age moyen	25 ans	24 ans	30 ans	25 ans	25 ans
Sex-ratio	0,87	0,64	0,6	0,42	0,5
Circonstances Suicidaires	71,65%	96,42%	77%	96,3%	91,3%

2.2 Physiopathologie et étude clinique :

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



Le phosphore d'hydrogène (PH₃) est constitué d'une molécule de phosphore et trois molécules d'hydrogène. C'est un gaz incolore et inodore quand il est pur.

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

cardiovasculaire, respiratoire, hépatobiliaire, rénal ainsi que le système nerveux central, entraînant ainsi une défaillance multiviscérale [94, 95].

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

C'est un poison métabolique qui entraîne une inhibition directe et non compétitive du cytochrome c oxydase mitochondriale (complexe IV), qui est une enzyme de la chaîne respiratoire et qui permet la transformation du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) en H_2O [96].

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

Cette surcharge en radical super oxyde stimule la superoxyde dismutase (SOD) qui la transforme en eau oxygénée (H_2O_2).

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

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

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

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

L'évolution se fait vers l'apparition d'une hypotension artérielle sans tachycardie compensatrice, puis d'un état de choc avec marbrures des extrémités et oligo-anurie. Il peut exister une cytolyse hépatique et une rhabdomyolyse modérées. La conscience est en général conservée avec fréquemment un état d'agitation [97, 86].

L'atteinte cardiaque, se manifeste par des anomalies de la repolarisation à l'ECG (décalage du segment ST, modifications de l'onde T). Des troubles cardiaques graves sont fréquents dans les ingestions massives: fibrillation auriculaire, tachycardie ventriculaire, bloc auriculo-ventriculaire complet, épanchement péricardique, nécrose myocardique et arrêt cardiaque brutal [97, 86].

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

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

Dans notre série ainsi que les autres études publiées, on observe que les troubles cardio-vasculaires sont les plus fréquemment retrouvés chez les patients intoxiqués par le PAI (tableau XXI).

Tableau XXI : Les signes retrouvés lors d'intoxication au PAI

Auteurs	Pays	Signes cliniques
Achour S [98]	Maroc	- Etat de choc : 42,6% - Troubles à l'ECG : 71,5%
Shadnia S [76]	Iran	Troubles à l'ECG : 68,3%
Mathai A [78]	Inde	Troubles à l'ECG : 48,1%
Notre étude		- Troubles de conscience : 14,58% - Signes digestifs : 75,9% - Hypotension et tachycardie : 40% - Troubles à l'ECG : 38% - Troponine Ic élevée : 7,5%

2.3 Prise en charge :

En l'absence d'antidote, la lourde mortalité attribuée à cette intoxication ne peut être diminuée que par une prise en charge précoce [99, 100].

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

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

Phostoxin®, puisqu'il pourrait augmenter son taux de désintégration et de majorer sa toxicité [101, 102, 103].

Par contre, les auteurs recommandent l'utilisation d'une solution de permanganate de potassium (KMnO₄) à 1/10000 ou accessoirement de sulfate de magnésium (MgSO₄), immédiatement après l'admission [68, 102, 104, 105].

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

comportant quatre étapes, aspiration du contenu gastrique par une seringue de 50 ml, administration de trois flacons de bicarbonate de sodium 7,5% et lavage par du permanganate de potassium 1/10000 puis réadministration de trois flacons de bicarbonate de sodium 7,5%.

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

L'administration de charbon activé peut aider à diminuer la charge du toxique et à augmenter les probabilités d'une évolution positive du malade. Cependant, son efficacité n'a pas été démontrée en cas d'intoxication au Phostoxin® dans plusieurs études, en plus son administration nécessite l'adjonction d'eau qui risquerait d'aggraver l'intoxication [12, 107].

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

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

Une bonne hydratation et une perfusion rénale adéquate doivent être maintenues par l'apport intraveineux de fluides, étant donné que la voie d'élimination la plus importante de la phosphine est rénale [68, 108].

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

L'oxygénothérapie par sonde nasale ou par masque, la libération et la protection des voies aériennes par intubation endotrachéale chez les patients comateux, la ventilation assistée si nécessaires, le monitoring des gaz du sang, sont autant de moyens utilisés pour lutter contre l'hypoxie [68, 108, 104, 109].

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

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

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

En cas de diminution du taux de bicarbonates au-dessous de 15 mmol/l, l'acidose métabolique est corrigée par l'apport intraveineux de solutés bicarbonatés, à la dose de 50 à 100 ml jusqu'à l'obtention d'un taux d'HCO₃⁻ entre 18 et 20 mmol/l. La dialyse péritonéale ou hémodialyse devient utile quand l'acidose métabolique persiste chez un patient stable hémodynamiquement [68, 108, 115].

2.4 Evolution :

Le taux de mortalité signalé dans la littérature demeure toujours élevé (Tableau XXII). Le décès survient habituellement dans les premières 24 heures. Il est dû essentiellement à la cardiotoxicité. Les autres causes de décès sont l'hémorragie gastro-intestinale, les troubles métaboliques, les arythmies cardiaques et l'insuffisance hépatique [116, 104].

Tableau XXII : Taux de mortalité par intoxication au Phostoxin*

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

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

L'ingestion de comprimés à l'état frais a constitué un élément pronostique

Dans l'étude réalisée par CHOPRA et JAISWAL. Ceci peut être expliqué par le fait que les comprimés préalablement exposés à l'air dégagent le gaz de phosphine donc diminuent leur toxicité [71, 77].

3. Intoxications médicamenteuses :

3.1 Epidémiologie :

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

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

Pays	Fréquence des intoxications médicamenteuses	Médicaments en cause	Pourcentage (%)	Référence
France	90 %	Benzodiazépines	23	[117]
		Antidépresseurs	15	
Espagne	42,7%	Benzodiazépines	57	[32]
		Inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine	6,7	
		Acétaminophène (paracétamol)	4,5	
		Salicylés	1,7	
		Neuroleptiques	2,2	
Turquie	60,6%	Psychotropes	38,2	[46]
		Analgésiques	18,2	
		Antibiotiques	8,2	
		Antiépileptiques	8,2	
Iran	79%	Benzodiazépines	21,5	[23]
		Antidépresseurs tricycliques	14,4	
		AINS	14	
Grèce	146 cas d'intoxication médicamenteuse	Psychotropes	67,1	[118]
		Analgésiques	43,5	
		Drogues illicites	13,7	

Dans notre série, 22 patients ont été victimes d'une intoxication médicamenteuse, soit 21,78% de l'ensemble des intoxications aiguës. Elles sont liées aux benzodiazépines dans 7 cas (31,8%), les antidépresseurs dans 4 cas (18,18%), le paracétamol dans 3 cas (13,63%), les neuroleptiques dans 2 cas (9%), les antihistaminiques, les corticoïdes et les antiémétiques étaient incriminés dans 4,44% des cas. L'intoxication était poly-médicamenteuse dans 1 cas.

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

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

Centre d'étude	Période	Fréquence des intoxications médicamenteuses	Produit en cause	Pourcentage (%)	Référence
CAPM	1980–2004	8429 cas	Psychotropes	61,78	[119]
CHU Ibn Rochd Casablanca	1 Janvier 2002 –31 décembre 2006	21,5%	Benzodiazépines	23,9	[11]
			Neuroleptiques	23	
			Antidépresseurs	23	
CHU Ibn Rochd Casablanca	1 Janvier 2009 –30 novembre 2006	36%	Benzodiazépines	40,5	[12]
			Antidépresseurs	40	
			Neuroleptiques	20	
Notre étude (Marrakech)	1 Janvier 2012 –31 décembre 2012	21,78%	Benzodiazépines	31,8	
			Antidépresseurs	18,18	

Dans notre étude, on note une prédominance féminine, avec 19 patients de sexe féminin, soit 86,36% des cas d'intoxications médicamenteuses. Le but d'autolyse était prédominant (90%).

Ceci est concordant avec les différentes études nationales et internationales [117, 32, 46, 119, 11, 12].

La fréquence des intoxications médicamenteuses au Maroc ne cesse de croître, ainsi le tableau suivant montre l'évolution de ces intoxications (tableau XXV).

Tableau XXV : Evolution de l'incidence des intoxications médicamenteuses au Maroc [120]

Année	Pourcentage des Intoxications médicamenteuses (%)
2000	11,20
2004	12
2005	14
2009	28,3

Cette évolution, peut être expliquée par l'accroissement de l'automédication, le stockage des médicaments dans les foyers, d'où l'intérêt d'une campagne large de sensibilisation auprès de la population, dont le centre antipoison peut jouer un rôle primordial.

3.2 Aspects toxicologiques :

L'étude du mécanisme de la toxicité d'un médicament est très importante à connaître.

En effet, la toxicité d'un médicament peut résulter de :

- L'effet de la dose excessive : c'est le mécanisme le plus fréquemment Observé au cours des intoxications aiguës d'origine médicamenteuse où L'ingestion d'une dose très massive du médicament est à l'origine de Symptômes patents [121].
- Ou bien de la sensibilité particulière du receveur : plusieurs médicaments possèdent une toxicité qui ne peut pas être prédite, due à l'« Idiosyncrasie» de l'hôte, c'est à dire l'incapacité d'un individu pris isolément à tolérer un produit chimique [121].

La plupart des médicaments sont munis d'une toxicité dite «fonctionnelle» où on assiste à une suspension temporaire d'une fonction normale de l'organisme, la guérison totale est

obtenue après élimination complète du toxique comme c'est le cas de la dépression respiratoire provoquée par les barbituriques [121].

Mais malheureusement certains médicaments provoquent une toxicité dite «lésionnelle» qui entraîne des lésions de nécrose cellulaires, soit directement, soit par l'intermédiaire de dérivés métaboliques hautement réactifs.

3.3 Prise en charge :

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

➤ Traitement symptomatique

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

Il peut s'agir:

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

➤ Traitement évacuateur

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

- trouble de la conscience
- instabilité hémodynamique
- ingestion de produits caustiques, hydrocarbures ou produits moussants.

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

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

❖ Les vomissements provoqués :

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

❖ Lavage gastrique :

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

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

Les modalités et les étapes de la réalisation du lavage gastrique sont [126, 127]:

- ✓ L'introduction d'une sonde gastrique de calibre adéquat (sonde de Faucher) adaptée à l'âge.
- ✓ Mettre le patient en décubitus latéral gauche.
- ✓ Lubrifier la sonde, l'introduire de façon non traumatique en faisant déglutir le sujet.
- ✓ Vérifier la position intra gastrique en auscultant l'épigastre après injection d'air.
- ✓ Aspiration du contenu gastrique, avant d'entamer le lavage, il convient toujours de préserver un échantillon de liquide gastrique pour analyse.
- ✓ Utiliser l'eau de robinet tiède 37°C.

- ✓ Rajouter une cuillère à soupe de sel par 3 litres.
- ✓ Ne pas dépasser par cycle 300ml chez l'adulte et 4ml/kg chez l'enfant.
- ✓ Répéter les cycles jusqu'à retour d'un liquide clair (minimum 10 litres chez l'adulte).
- ✓ S'assurer que le liquide administré est évacué.
- ✓ Charbon activé peut être administré à la fin du lavage [125].



Fig.13 : Matériel pour lavage gastrique

❖ **Le charbon de bois activé**

Le charbon est une poudre noire, insoluble, sans odeur ni saveur qui a un pouvoir d'adsorption de nombreuses substances, qui fait de lui l'un des traitements permettant la décontamination digestive ou l'accélération de l'élimination systémique de principes actifs toxiques, essentiellement des médicaments, lors d'intoxications aiguës ou de surdosages thérapeutiques [128].

L'indication du charbon activé doit tenir compte de la gravité instantanée ou potentielle de l'intoxication du patient et de la contribution connue du charbon activé au traitement d'une

intoxication donnée parmi les autres thérapeutiques épuratrices, antidotiques ou symptomatiques qui peuvent être proposées.

La liste non exhaustive des substances adsorbables et non adsorbables par le charbon activé est portée sur le tableau XXVI.

L'efficacité est maximale si le charbon est administré précocement. Il peut alors adsorber la totalité de la dose du toxique et supprimer son action.

Tableau XXVI : Substances adsorbables par le charbon activé [129]

Aconitine	Cocaine	Métronidazole
Aflatoxines	Colchicine	Méxilétine
Alcaloïdes de l'ergot	Dapsone	Muscarine
Aminophylline	Datura stramonium	Néfopam
Amiodarone	Dextropropoxyphène	Nicotine
Amphétamines	Digitaliques	Paracétamol
Ampicilline	Disipyramide	Paraquat
Antihistaminiques	Ethchlorvynol	Phénolphtaléine
Anti-inflammatoires	Flécainide	Phénothiazines
Antipyrine	Flurosémide	phénylpropanolamine
Atropine	Glibenclamide	polychlorobiphényle
Barbituriques	Glipizide	Probénécide
Benzodiazépines	Glutéthimide	Quinacrine
Beta-bloqueurs	Hydantoïne	Quinine
Bleu de méthylène	Inhibiteurs calciques	Salicylés
Carbamazépine	Iode	Sulfadoxine
Carbutamide	Ipéca	Sulfaméthoxazole
Chlordécone	Isoniazide	Strychnine
Chloroquine	Meprobamate	Théophylline
Chlorpropamide	Méthotrèxate	Tilidine
Cimétidine	Métoclopramide	Warfarine

- **Administration de dose unique de charbon activé :**

L'administration d'une dose unique de charbon activé est indiquée si le patient a ingéré une quantité potentiellement toxique d'une substance carbo-absorbable il y'a moins d'une

heure. Au-delà d'une heure aucune donnée scientifique ne permet de valider ou non l'intérêt du charbon activé [125].

La dose recommandée est d'environ 1 g/kg chez l'enfant et de 25 à 100g chez l'adulte [125].

La suspension de charbon est réalisée immédiatement avant l'emploi à raison de 10 ml d'eau par gramme [125].

- **Administrations répétée de charbon activé (entérodialyse ou épuration digestive):**

L'administration répétée de charbon activé par voie orale a pour but d'augmenter l'élimination de toxiques carbo-absorbables déjà présents dans l'organisme à des concentrations toxiques. Elle est particulièrement recommandée en cas d'ingestion de médicaments ayant une demi-vie longue et un petit volume de distribution ou ayant un cycle entéro-hépatique ou entéro-entérique [125, 129, 122].

L'administration de doses répétées de charbon activé est recommandée si le patient a ingéré une dose potentiellement létale de Carbamazépine, de phénobarbital, de Dapsone, de quinine ou de théophylline pouvant faire envisager le recours à des techniques invasives d'épuration extra-rénale [125].

La dose optimale n'est pas déterminée mais on recommande une dose initiale de 50 à 100g de charbon activé suivie par environ 12,5 g/h ou (50 g/4 h) chez l'adulte.



Fig.14 : Exemple de charbon activé

➤ **Traitement épurateur**

Une augmentation de l'élimination des toxiques peut être obtenue par la création de nouvelles voies d'épuration : épuration extra-rénale (E.E.R), exsanguino- transfusion (E.S.T) qui visent soit à créer de nouvelles voies d'élimination, soit à se substituer au rein lorsque celui-ci est défaillant.

L'épuration extra-rénale reconnaît deux types d'indications fondamentales différentes :

- Les indications métaboliques sont posées en raison d'anomalies biologiques survenant dans un contexte d'insuffisance rénale comme par exemple acidose métabolique importante, hyperkaliémie, hyponatrémie, surcharge hydrique extracellulaire.
- et une indication toxicologique : lorsque coexistent une intoxication grave par un produit à élimination rénale et une insuffisance rénale [122].

➤ **Traitement spécifique(Antidote)**

Un antidote est un traitement pharmacologique qui agit par une interaction spécifique avec le toxique en cause ou ses mécanismes d'action. Les antidotes agissent principalement par trois mécanismes d'action [123, 130, 131]:

- La modification de la cinétique du toxique ou de ses métabolites soit par un effet de chélation-neutralisation (chélateurs des métaux lourds, immunothérapie, hydroxycobalamine), soit en interférant avec le métabolisme du toxique et en empêchant la formation ou l'accumulation de métabolites toxiques (Éthanol, 4-méthylpyrazole, N-acétylcystéine), soit en augmentant son élimination (thiosulfate de sodium).
- la modification de la toxicodynamie, soit en déplaçant le toxique du récepteur (flumazénil, naloxone, bêtabloquants, catécholamines), soit en réactivant le récepteur (acétylcholinestérases pour la pralidoxime, hémoglobine pour le bleu de méthylène).
- la correction des effets toxiques, soit par un effet « antagoniste » au niveau de canaux ioniques (sels de sodium hypertoniques) ou de métabolismes cellulaires (glucagon), soit par un effet substitutif de certains métabolites (glucose, facteurs de coagulation, vitamines)

L'indication d'un antidote doit être discutée en fonction du bénéfice escompté, du risque iatrogène et des possibilités d'administration [130]

Tableau XXVII: Les principaux antidotes d'urgence [132, 133]

Nom de l'antidote	Indication	Posologie
Bicarbonate de sodium	- Intoxication grave par antidépresseur tricyclique avec élargissement du QRS - Anti-arythmiques et autres stabilisants de membrane avec QRS supérieur ou égal à 0,12 s	- Perfusion rapide 1 mEq/kg - A renouveler + KCL - Arrêter la perfusion si QRS < 0,12 s - Ne pas dépasser 750 ml/ 24 heures
DANTROLENE dantrium*	- Hyperthermie maligne - Syndrome malin des neuroleptiques	Adulte et enfant : 1) Dose initiale : 2,5 mg/kg 2) Puis perfusion de 1 mg/kg/J Jusqu'à 10 mg/kg/J en dose cumulée si persistance du syndrome
DIAZEPAM valium*	Intoxication par chloroquine	1) Dose de charge 1 à 2 mg/kg en 30 minutes 2) Puis 1 à 2 mg/kg/J pendant 1 à 2 jours.
Epinephrine = adrénaline	Intoxication grave par toxique à activité stabilisante de membrane (chloroquine, antidépresseurs tricycliques, anti-arythmiques classe Ic)	Perfusion continue à adapter selon l'hémodynamique
FLUMAZENIL Anexate*	- Coma aux benzodiazépines et apparentés (stilnox*, imovane*)	- 0,3 mg IVD - Puis 0,2 mg IVD à renouveler toutes les 60 seconds sans dépasser une dose totale de 2 mg - Si réveil obtenu, perfusion de 0,2 à 0,8 mg/h pour maintenir un état de vigilance correct
INSULINE	Intoxication aux inhibiteurs calciques	10 UI puis 0,5 UI/kg/h (0,5 à 1 UI/kg/h) avec apports glucidiques et potassiques
ISOPRENALINE Isuprel*	Intoxication aux bêtabloquants	Perfusion IV continue 0,004 mg/ml dans 250 ml de sérum glucosé Isotonique
N-ACETYLCYSTEINE Fluimucil	Intoxication par paracétamol	Voie IV – meilleure garantie de la quantité administrée 1) Dose de charge : 150 mg/kg dans 250 ml de SG 5% en 1 heure 2) Puis 50 mg/kg dans 500 ml de SG 5% en 4 heures 3) Puis 100mg/kg dans 1000cc de SG 5% en 16h

Les intoxications aiguës aux urgences

NALOXONE Narcan*	Intoxication aux : - Opiacés - Morphinomimétiques	- Diluer 1 ampoule dans 10 cc de sérum physiologique - Injecter ml par ml jusqu'à correction de la dépression respiratoire - Ne pas dépasser une dose maximale de 1 mg - Relais en perfusion continue 0,4 mg/h - respiratoire - Ne pas dépasser une dose maximale de 1 mg - Relais en perfusion continue 0,4 mg/h
OCTRÉOTIDE Sandostatine®	Sulfamides hypoglycémiantes	Adulte : 50 µg SC toutes les 12 heures Enfant : 25 µg toutes les 12 heures
VITAMINE B6	Intoxication à l'INH	1g par g d INH
VITAMINE K1	Intoxication PAR AVK	Posologie et rythme d'administration sont à adapter à l'INR (surdosage d'AVK) 1) au début : 10mg/j 2) puis adapter les doses suivant l'INR
BLEU DE METHYLENE	METHEMOGLOBINEMES - POPPERS - chlorate de Na et K - phénacétine, Nitrobenzène - Aniline, nitrites et nitrates - herbicides urées substituées (metobromuron ...)	1 à 2 mg /Kg soit 0.1 à 0.2 ml /kg dans 125 ml de sérum physiologique ou SG5% - A renouveler si besoin 1 heure après la première injection - ne pas dépasser 7 mg/Kg
DESFEROXAMINE Desferal®	Intoxication par le fer	1) voie intra gastrique : 2g/l de lavage Gastrique ou 5 g de desféral® per os 2) perfusion continue : 5 à 10 mg /Kg /h pendant 6 heures IM 1g x6 / jour
Fragments fab D'anticorps anti- Digoxine digibind®	digitallques	Diluer un flacon de 38mg avec 4 ml d'eau stérile .cette solution peut être de nouveau diluée dans une solution en NaCl0.9%. perfuser en 30 min

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

Dans notre étude, le recours à la ventilation mécanique était nécessaire chez seulement deux patients, soit 9% des cas et le lavage gastrique était pratiqué chez 86% des patients. Aucun patient n'a bénéficié d'un traitement évacuateur par le charbon activé, alors qu'en France, celui-ci a été utilisé chez 24% des patients et le lavage gastrique chez seulement 12 % des patients [134].

Un seul patient (4,54%) a bénéficié d'un traitement antidotique à base d'acétylcystéine par voie orale pour une intoxication au paracétamol avec une bonne évolution.

Une étude française a montré que l'administration des antidotes n'a été réalisée que chez 2,3% des intoxiqués [135].

Tableau XXVIII : Fréquence d'utilisation des antidotes dans les intoxications

Médicamenteuses [18, 20, 135, 136].

Auteur	Année d'étude	Pourcentage d'utilisation d'antidote (%)
Ladwig M	2004	2,3
Hachelaf M	2004	13,94
Bltramini A.	2008	25
Exiara T	2009	32,73
Notre étude	2012	4,54

3.4 Evolution

Les intoxications médicamenteuses sont de pronostic meilleur. Ainsi, dans notre étude on n'a enregistré aucun décès lié à ce type d'intoxication.

Cela est rapporté dans plusieurs études, dans lesquelles le taux de mortalité ne dépasse pas 2% [119, 26, 137]. Cette mortalité est variable en fonction des classes thérapeutiques (tableau XXIX) [48].

Tableau XXIX : Mortalité en fonction des classes thérapeutiques

Classes thérapeutiques	Mortalité en %
Benzodiazépines et apparentés	<0,1
Tricycliques	2 à 3
Carbamates, Phénothiazines, Salicylés, Théophylline	<2
Cardiotropes	2 à 10
Colchicine	>10

4. Intoxication par le chloralose :

4.1. Épidémiologie :

Le chloralose est un composé organique organochloré, toxique et somnifère, de formule brute $C_8H_{11}O_6Cl_3$. Mais sa structure chimique exacte reste controversée.

Chimiquement parlant, c'est un acétal chloré dérivé du glucose, sans propriétés réductrices, de masse molaire 309,527 g/mol.

D'abord utilisé en médecine pour ses propriétés sédatives et hypnotiques, le chloralose (synonyme : alpha-chloralose, glucochloralose, glucochloral, anhydrogluochloral ou chloralosane est actuellement employé dans des préparations phytosanitaires pesticides dans la lutte contre les rongeurs (rodenticides, raticides, souricides), certains volatiles (avicides, corvicides) et les taupes (taupicides).

En Afrique du nord l'incidence d'intoxication à ce produit est élevée surtout en

Tunisie [16, 138]. Cela peut être expliqué d'une part par la disponibilité du chloralose qui est en vente libre et son bas prix d'achat, d'autre part, par la réglementation plus rigide de la vente des autres pesticides à usage agricole. Par contre, cette incidence est diminuée en France et aux pays développés [139] (tableau XXX).

Dans notre étude, l'intoxication par le chloralose a été retrouvée chez 8 patients, soit 7,92% des cas. L'alphachloralose est donc le troisième raticide incriminé dans les intoxications aiguës après les organophosphorés et le phosphore d'aluminium.

Dans la littérature, la quasi-majorité des intoxications est volontaire chez l'adulte, avec prédominance du sexe féminin [16, 138], ainsi nous avons noté cette prédominance dans notre étude (75%).

Tableau XXX : Fréquence des intoxications par le chloralose

Auteurs	Année	Nombre de cas	Références
Hamouda c	2001	509	[138]
El Amri I	2004	107	[16]
Dib H	2007	68	[139]
Notre étude	2012	8	

4.2. Physiopathologie et étude clinique :

La toxicologie du chloralose reste un peu connue. L'absorption est rapide surtout lorsque l'estomac est vide.

Les principaux effets de l'alphachloralose :

- **Système nerveux** : le chloralose possède deux propriétés paradoxales: un effet sédatif et un effet d'hyperexcitabilité motrice. Ces effets sont remarqués à trois niveaux:

- ⇒ Au niveau des structures supraspinales, le chloralose a une action dépressive majeure.
- ⇒ Au niveau spinal, l'action est double : le chloralose réduit considérablement l'activité spontanée des interneurons des couches IV et V de Rexed de la corne dorsale de la moelle, ainsi que l'amplitude du potentiel d'action de la racine dorsale qui est le témoin de l'inhibition présynaptique, dont la durée est augmentée. Ainsi les messages afférents ne subissent plus la facilitation de la transmission observée à l'état de veille.
- ⇒ Au niveau synaptique, la dépression du réflexe monosynaptique s'exerce aussi bien au niveau de la membrane présynaptique que postsynaptique.
- ⇒ L'action hypnotique résulte donc de la baisse de l'activité du système activateur ascendant. Les propriétés paradoxales de ce toxique ont été expliquées par une action sur les deux paramètres du cycle d'excitabilité corticale. La résultante de ces mécanismes physiopathologiques est l'association des troubles de la conscience à l'hyperexcitabilité neuromusculaire.

- **L'appareil respiratoire** : l'action du chloralose sur le système respiratoire est mal connue. Les effets du chloralose sont liés à la profondeur du coma.
- **Système cardiovasculaire** : un effet inotrope négatif transitoire a été décrit à la phase initiale, cet effet est souvent masqué par une augmentation précoce et passagère du débit et de la fréquence cardiaque due à l'action des catécholamines [140].

La gravité du tableau clinique dépend de la dose ingérée, la quantité et la concentration en chloralose du produit incriminé, quand elles sont accessibles, doivent être précisées [141].

La dose toxique est de 2 à 3 g chez l'adulte et 20 mg/kg chez l'enfant. La précocité d'apparition des signes cliniques est inversement proportionnelle à la dose. Les manifestations neurologiques surviennent 1 à 2 heures après l'ingestion.

L'association d'un coma, de myoclonies spontanées ou déclenchées à la moindre stimulation et d'une hypersécrétion bronchique majeure est présente dans plus de 70 % des cas et très évocatrice d'une intoxication par le chloralose. Des convulsions ont été décrites aussi.

Hamouda et al ont proposé, à partir d'une série tunisienne de 509 cas d'intoxications volontaires, une classification en grade neurologique de G1 à G5 fondée sur la sémiologie neurologique initiale, le dernier stade correspondant à un état de mort apparente (tableau XXXI) [138].

Dans des formes cliniques sévères, une mydriase réactive et une hypothermie ont pu être notées. Une hyperthermie, moins fréquente, a pu être constatée [138].

L'atteinte du système nerveux autonome peut également se manifester par un livedo généralisé.

L'EEG de la période aiguë enregistre un tracé paroxystique associant une activité lente delta à 2-3 cycles/s à prédominance antérieure, quelques rythmes de fréquence plus rapide et des images de pointes-ondes typiques ou dégradées, bilatérales, symétriques et synchrones.

Dans ce type d'intoxication, la tolérance hémodynamique est bonne, un collapsus circulatoire à pression veineuse centrale basse a pu être décrit lors d'une intoxication massive ;

des troubles du rythme peuvent survenir, ils sont souvent le reflet des perturbations électrolytiques et de l'équilibre acido-basique secondaire à l'anoxie cellulaire [138].

Tableau XXXI : Grades neurologiques d'après Hamouda et al [138]

Grade	Sémiologie neurologique initiale	Dose moyenne ingérée (g)
G1	$13 \leq \text{GCS} \leq 15$ Pas de Myoclonies	<0,5
G2	$9 \leq \text{GCS} \leq 12$ ROT vifs, hypertonie, myoclonies provoquées	0,5 à 2
G3	$4 \leq \text{GCS} \leq 9$ ROT vifs, hypertonie, myoclonies spontanées	3
G4	GCS = 3 réflexes du tronc présents, ROT abolis	6 à 9
G5	GCS = 3 réflexes du tronc abolis	24

GCS: Glasgow coma scale ; ROT : réflexes ostéo-tendineux.

Dans notre étude, 75% des patients intoxiqués par le chloralose ont présenté surtout des signes neurologiques (troubles de conscience, convulsion, agitation), ces mêmes signes sont rapportés dans d'autres séries [138, 142]. Un patient a présenté un arrêt cardio-circulatoire à l'admission.

4.3. Prise en charge :

Le traitement associe une:

- Epuration digestive par charbon activé en absence de contre indications.
- Injection intraveineuse de benzodiazépines pour juguler les myoclonies (diazépam, clonazépam ou midazolam) voire de propofol, de barbituriques ou une curarisation d'appoint en cas d'échec [141, 143].
- Assistance ventilatoire mécanique de courte durée dans les formes les plus graves [138].

Dans notre étude ,75% des patients ont bénéficié d'un lavage gastrique, le charbon activé a été administré chez deux patients. 37,5 % des cas ont reçu des anticonvulsivants (diazépam) et 37,5% des patients ont nécessité une ventilation mécanique.

4.4. Evolution :

Le pronostic des intoxications aiguës par le chloralose, est généralement favorable en l'absence de complications anoxiques, ainsi le taux de mortalité en Tunisie est de 0,4% [140], En France 0% [139] et dans notre étude un seul patient a présenté un arrêt cardio-circulatoire dès son admission aux urgences.

5. Intoxication au monoxyde de carbone (CO)

5.1. Epidémiologie :

L'intoxication au monoxyde de carbone est la première cause de décès par intoxication accidentelle dans le monde [144].

L'examen de la littérature montre que les définitions de l'intoxication au CO sont très variables d'une étude à l'autre, ce qui ne facilite pas les études épidémiologiques. Ces divergences s'expliquent par la multiplicité des circonstances de l'intoxication et en raison des objectifs. La Direction générale de la santé en France a, dans ce contexte et dans un but épidémiologique, défini par circulaire (circulaire DGS/7C/2004/540) le cas certain d'intoxication au CO comme étant « le sujet présentant des signes cliniques évocateurs d'intoxication au CO et carboxyhémoglobine (HbCO), mesurée ou estimée (dans l'air expiré), supérieure ou égale à 6% chez un fumeur (ou une personne dont le statut tabagique est inconnu) ou à 3% chez un non-fumeur » [145].

Le CO est le produit de la combustion incomplète de combustibles organiques (hydrocarbonés). Toutes les situations aboutissant à une combustion incomplète, par défaut d'oxygène, d'une substance contenant du carbone provoquent la production de CO. Les causes sont donc extrêmement nombreuses (incendie, appareil défectueux, chauffage traditionnel «canoune» dans les régions rurales du Maroc) [144].

Dans notre travail, 6 patients ont été victimes d'intoxication au CO, soit 5,94%. Ce chiffre est inférieur aux chiffres retrouvés sur le plan national (tableau XXXII).

Tableau XXXII : Fréquence des intoxications au monoxyde de carbone au niveau national

Auteurs	Ville de l'étude	Période	Nombre de cas	Références
Boulila A	Tétouan	2008 – 2010	704	[146]
Soulaymany R	CAP du Maroc	1991 – 2007	11 488	[147]
Derkaoui A	Fès	2003 – 2007	7	[13]
Hamoudi F	Casablanca	2009	11	[12]
Notre étude	Marrakech	2012	6	

On a noté la prédominance des circonstances accidentelles des intoxications au CO dans notre série et ceci pendant les mois froids de l'année. Ces résultats sont concordants avec les études réalisées sur le plan national et au Québec.

De 1991 à 2007, le CAPM a collecté 11488 cas d'intoxication au CO, la majorité des intoxications a été observée en hiver (39,4%). L'étude des caractéristiques des intoxications a montré que la circonstance accidentelle représentait 98,5% alors que la circonstance volontaire ne représentait que 1,5% [147].

En 2005, le CAP de Québec a rapporté que les intoxications au CO occupaient 8,4% de l'ensemble des intoxications, dans 85% des cas l'exposition était accidentelle [148].

La fréquence de ces intoxications est liée à l'hostilité des conditions climatiques et l'abondance des zones forestières, facilitant l'utilisation du bois et du charbon comme principales sources de chauffage.

Le phénomène des intoxications au CO présente un caractère saisonnier avec une recrudescence hivernal et automnale. Ceci montre la prédominance des causes liées aux moyens de chauffage surtout les chauffages à gaz, le brasero (canoune) et le chauffe-eau à gaz. Ces derniers comportent un risque imminent surtout dans des locaux non aérés.

5.2. Physiopathologie et étude clinique :

La gravité de l'intoxication au CO résulte:

- de la fixation du CO sur les hémoprotéines (hémoglobine et myoglobine), l'affinité de l'hémoglobine pour le CO est de 200 à 300 fois plus élevée que pour l'O₂ [145].
- du phénomène de stress oxydatif : Lors de la phase de réoxygénation, des radicaux libres oxygénés formés en excès du fait du blocage persistant de la chaîne mitochondriale peuvent générer des lésions cérébrales spécifiques, par peroxydation lipidique.
- de la sensibilité des cellules cérébrales à toute forme d'hypoxie même minime.
- De l'effet du CO sur le myocarde.
- Du passage transplacentaire du CO [144].

Les signes cliniques inauguraux sont polymorphes, dénués de la moindre spécificité et évoluent avec le temps. En l'absence de contexte évocateur (intoxication collective, identification d'une source de CO), le diagnostic est extrêmement difficile voire impossible. Il existe des formes immédiatement mortelles, ce qui pose des problèmes médico-légaux. Habituellement, le patient reprend connaissance sous oxygène, ce qui est un élément important en faveur du diagnostic. Le coma inaugural est présent dans 3 à 13% des séries récentes [149].

La neurotoxicose du monoxyde de carbone est bien décrite. L'exposition au CO est responsable d'une toxicité cellulaire directe et d'une altération de la neurotransmission. Les convulsions accompagnent les formes comateuses de l'intoxication et signent toujours un pronostic péjoratif [150].

L'atteinte myocardique avec une anomalie transitoire de la fonction ventriculaire et de la conduction électrique peut évoluer favorablement sous traitement adéquat [151, 152, 153].

Dans notre série, le monoxyde de carbone était responsable de signes neurologiques (somnolence, céphalées, troubles de conscience) dans 4,4% des cas. trois patients ont présenté une cyanose à leur admission. Deux patients ont présenté une élévation du taux de troponine Ic (33,33%) et cinq patients avaient des troubles électro cardiographiques (troubles de conduction et de dépolarisation) soit, 83,33% des intoxications au CO.

Le CAP du Maroc a rapporté en 2007, que les cas d'intoxications au CO étaient symptomatiques dans 87,2% des cas. Les troubles du système nerveux central et périphérique (49,6%) et les affections de l'appareil respiratoire (19,3%) étaient prédominants [147].

En Amérique, des lésions ischémiques électrocardiographiques étaient présents chez 30% des patients intoxiqués au CO, alors que seulement 16% avaient un ECG normal. Les biomarqueurs cardiaques (créatine kinase-MB ou troponine Ic) étaient élevés chez 35% des patients [154].

Ces résultats montrent que les séquelles cardiovasculaires d'intoxication au CO sont fréquentes. Donc, les patients admis à l'hôpital avec une intoxication au CO doivent avoir un ECG de base et un dosage des biomarqueurs cardiaques.

5.3. Prise en charge

La première mesure à prendre est l'éviction de la personne du lieu de l'intoxication.

L'administration d'oxygène est le traitement de base à la phase aiguë, permettant l'accroissement de la vitesse d'élimination du CO par l'O₂ [145]. Cet oxygène sera soit administré à la pression atmosphérique (oxygénothérapie normobare), soit à une pression supérieure à la pression atmosphérique (oxygénothérapie hyperbare) [144, 155].

Les indications de l'oxygénothérapie hyperbare sont définies depuis la conférence de consensus de 1994 [156]:

- Existence, à la prise en charge, d'un coma ou d'une perte de connaissance initiale.
- Un examen neurologique pathologique objectif (hyperréflexie, hypertonie...).

- Notion de grossesse [157].
- Ischémie du myocarde.

Les contre indications absolues de l'OHB sont, le pneumothorax non drainé et l'angor instable.

Dans la majorité des cas, une seule séance de 90 minutes à 2,5 ATA suffit (atmosphère absolue). Le patient est ensuite surveillé pendant 6 heures à l'issue de la séance [155]. En l'absence d'OHB, il faut intuber le patient et le ventiler à 100% de FIO2 pendant 24H.

Plusieurs études prospectives randomisées [158, 159, 160, 161] ont été menées depuis 1989 et même si elles sont difficilement comparables sur le plan méthodologique (notamment du fait de protocoles d'OHB différents), elles vont dans le sens d'un bénéfice neurologique à l'usage de l'OHB.

Dans notre étude, tous les patients victimes d'intoxication au CO ont reçu une oxygénothérapie et 2 d'entre eux ont été intubés et ventilés, soit 33,33%. L'OHB n'a été utilisée chez aucun patient.

5.4. Evolution :

La survenue de complications peut être immédiate ou à long terme :

Complications immédiates [155, 144]:

- Neurologiques, avec perte de connaissance, coma.
- Cardiovasculaires, par collapsus, troubles du rythme, insuffisance coronarienne ou arrêt cardio-circulatoire.
- Pulmonaire, par OAP mixte lésionnel et cardiogénique : atteinte toxique des alvéoles ou insuffisance cardiaque par bas débit.
- Musculaire et cutané avec rhabdomyolyse. La classique teinte « cochenille » est rarement retrouvée et fugace, le plus souvent inexistante en clinique et retrouvée en post mortem.

Complications à long terme [155, 144] :

- Complications neurologiques: le coma prolongé végétatif est une des évolutions défavorables d'autant plus que l'anoxie initiale a été prolongée. Un syndrome confusionnel peut être retrouvé à l'issue de l'intoxication, un syndrome parkinsonien typique avec rigidité musculaire, roue dentée, peut exister précocement, mais aussi plus tardivement.
- Complications psychiatriques : une démence, un trouble de personnalité, de la mémoire peuvent entraîner une désocialisation du patient. On retrouve aussi de véritables névroses post traumatiques.

Dans une étude américaine, une lésion du myocarde est survenue chez 37% des patients après une période médiane de suivi de 7,6 ans [162].

Dans notre étude l'évolution était favorable chez tous les patients victimes d'intoxication au CO. Ceci est concordant avec les résultats du CAP du Maroc qui a rapporté que le taux de mortalité des intoxications au CO était faible à 1%. Par contre, en Amérique, les intoxications au CO étaient responsables du décès dans 5 % des cas hospitalisés [154].

La Prévention des intoxications au CO est essentielle, elle consiste à :

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

6. Produits caustiques :

6.1 Produits responsables :

La causticité d'un produit est déterminée par son pH et son pouvoir oxydant.

La gravité des lésions tissulaires et leur localisation dépendent également des facteurs physicochimiques comme la quantité ingérée, la viscosité du produit, l'adjonction d'agents tensioactifs et la concentration [163]:

- Les oxydants (eau de Javel – permanganate de potassium, eau oxygénée) provoquent des lésions graves parfois retrouvées, particulièrement à l'étage gastrique.
- les bases fortes : (soude, potasse, ammoniacque) entraînent une nécrose de liquéfaction de la paroi avec saponification des lipides et des protéines de la paroi digestive permettant ainsi une pénétration pariétale lente et profonde. La soude ou l'hydroxyde de sodium est un solide ionique de formule chimique NaOH . Ce produit est assez courant dans le commerce, présenté comme déboucheur de canalisations. Elle se présente généralement sous la forme de pastilles ou de billes blanches, corrosives et hygroscopiques, elle est très soluble dans l'eau et dans l'éthanol. L'ion hydroxyde est une base forte.



Fig.15 : La soude en pastille

- Les acides : (chlorhydrique, sulfurique, nitrique) provoquent une nécrose de coagulation pariétale avec formation d'une escarre protectrice, qui limite la diffusion du corrosif en profondeur.



Fig.16 : Acide sulfurique (liquide de batterie)

6.2 Caractéristiques épidémiologiques :

En 2004 l'OMS estimait l'incidence des œsophagites caustiques à 110/100000 personnes par an. Cette incidence était croissante d'Ouest en Est : 19/100000 par an aux Etats-Unis, 187/100000 par an dans les régions de l'Est de la Méditerranée et 243/100000 par an en Asie. La mortalité globale par ingestion de caustique était à l'échelon mondial de 310000 personnes en 2004, soit un taux de mortalité de 4,8/100000 par an (OMS 2004).

Chez l'adulte, Dans plus de 70 % à 90 % des cas, il s'agit d'une tentative d'autolyse [164, 165, 166, 167] (tableau XXXIII).

L'ingestion de produits caustiques est observée surtout chez la population jeune (âge inférieur à 50 ans) avec un sexe ratio homme/femme différent selon les auteurs [164, 165, 166, 167]. Il s'agit souvent d'un geste impulsif de la part de sujets jeunes, qui ne perçoivent pas la gravité du geste.

Les produits à usage domestique sont les plus souvent en cause. L'eau de Javel concentrée, la soude caustique et à un degré moindre certains acides forts (acide sulfurique,

chlorhydrique), sont les plus rencontrés. De manière générale, les bases sont responsables de 70 à 90 % des lésions sévères. Les acides sont moins incriminés, variant entre 10 et 20 % des lésions sévères. Grevées d'une mortalité d'environ 5 % [168].

Dans notre étude l'ingestion de produits caustiques représente 4,95% de l'ensemble des intoxications étudiées, surtout suicidaire avec prédominance de sexe féminin (80%). Le produit caustique le plus incriminé était l'acide chlorhydrique dans 60% des cas, avec un seul cas d'ingestion de liquide de la batterie de voiture.

Tableau XXXIII : Etudes réalisées sur le plan mondial
des ingestions des produits caustiques [166, 167, 169].

Auteurs	Chirica M	Munoz Bongrand N	Cheng H	Notre étude
Année d'étude	2003	2001	2008	2012
Nombre de cas	315	12	273	5
Age moyen	40 ans	-	43 ans	25 ans
Circonstance suicidaire	75,9%	-	71%	80%
Mortalité	4,6%	25%	6,5%	0%

6.3 Prise en charge :

Le protocole thérapeutique des ingestions de produits caustiques se décompose en deux étapes successives. La prise en charge initiale, dont l'objectif est d'assurer les soins d'urgence adéquats avec réalisation d'un bilan lésionnel complet permettant de préciser le degré de gravité de l'intoxication. La seconde étape est le traitement adapté des lésions.

La prise en charge initiale :

Associera :

Un traitement d'urgence : qui consistera en la mise en repos du tube digestif supérieur sous couvert de la mise en place d'une ou plusieurs voies veineuses permettant une hydratation et une éventuelle alimentation parentérale [163]. Simultanément est entrepris le traitement

symptomatique (traitement des algies en utilisant préférentiellement les antalgiques périphériques), curatif ou préventif d'un état de choc par un remplissage vasculaire.

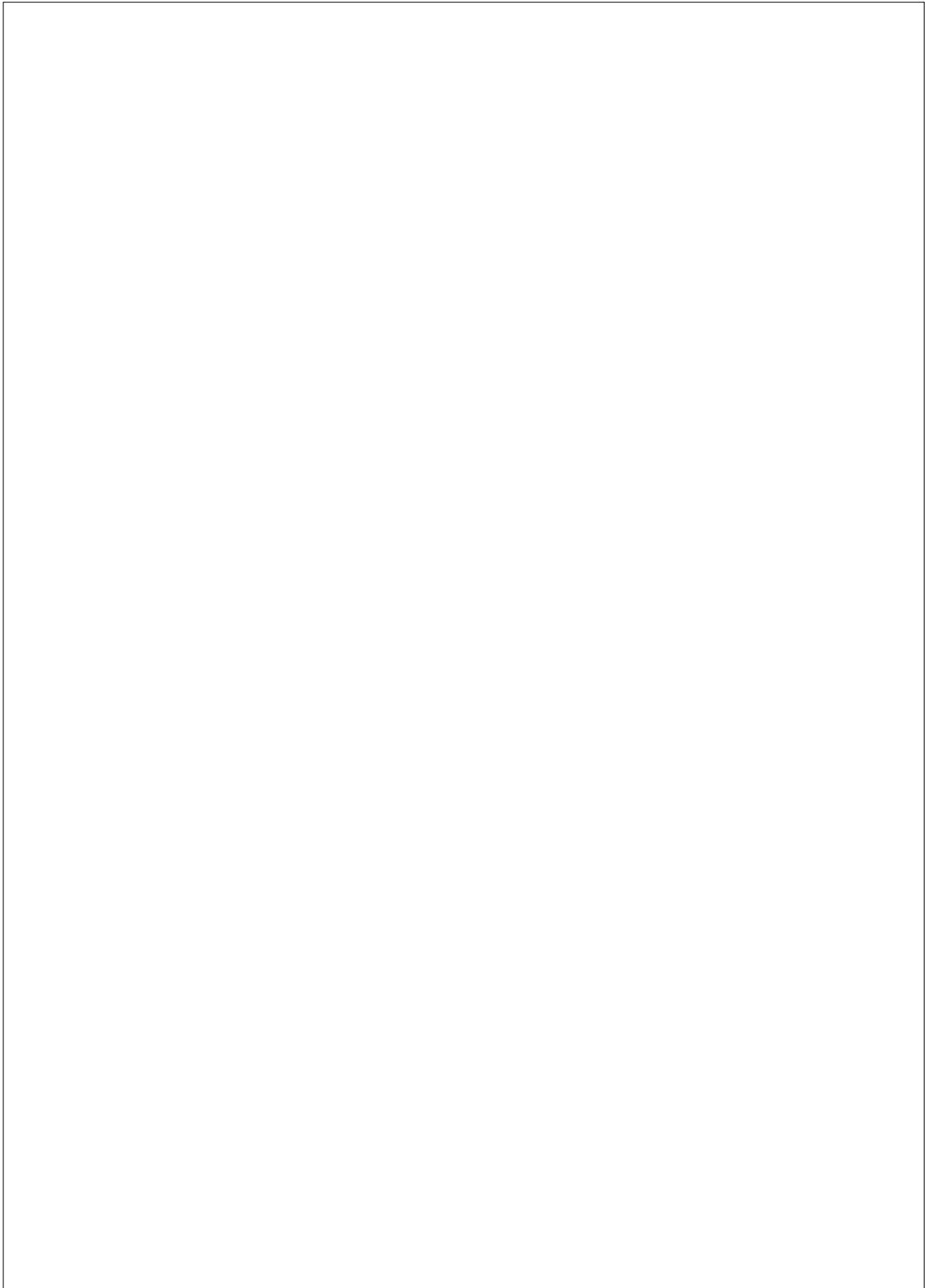
Un bilan lésionnel : Reposera sur plusieurs données ou sur les résultats de plusieurs examens :

- Essayer d'identifier le produit caustique : sa nature, sa forme physique, sa composition chimique, la quantité ingérée.
- Déterminer les circonstances de l'ingestion.
- Faire un examen clinique complet et répété à la quête de signes de perforation digestive.
- Réaliser une radiographie thoracique et même un cliché d'abdomen sans préparation (ASP) à la recherche d'un pneumopéritoine.
- La fibroscopie œso-gastro-duodénale est indispensable pour compléter ce bilan lésionnel initial [170]. C'est le seul examen capable d'évaluer les lésions induites et de les classer en 4 stades de gravité croissante (fig. 18) [163].
- L'endoscopie trachéo-bronchique est indiquée en cas de présence des lésions stade IIb (Fig. 17).

Le traitement chirurgical est proposé en cas de [163]:

- Présence des signes patents de perforation digestive
- de la découverte d'un stade III.
- lésions endoscopiques stade II-III disposées en mosaïque, si existence de signe de gravité :

- ☐ Choc hypovolémique
- ☐ Marbrures
- ☐ Acidose
- ☐ Insuffisance rénale...



➤ **Traitement des lésions caustiques**

Actuellement, la décision thérapeutique repose essentiellement sur les constatations de l'endoscopie digestive.

L'algorithme thérapeutique est différent pour les lésions œsophagiennes (Fig.18) et les lésions gastriques (Fig. 19).

- **Traitement conservateur :**

Pour les stades I de l'œsophage et les stades I-IIa de l'estomac, la reprise de l'alimentation est immédiate et la sortie de l'hôpital est effectuée après consultation psychiatrique systématique.

Pour les stades de gravité intermédiaire (jusqu'aux stades IIIa inclus), le traitement repose sur une période de jeun plus ou moins longue en fonction de la gravité des lésions initiales.

- **Traitement chirurgical**

Chez tous les patients porteurs de lésion stade IIIb de l'œsophage, est réalisée une oesophagectomie en urgence [163, 167, 171].

Chez les patients porteurs d'un stade IIIb de l'estomac, une laparotomie exploratrice est réalisée [167].

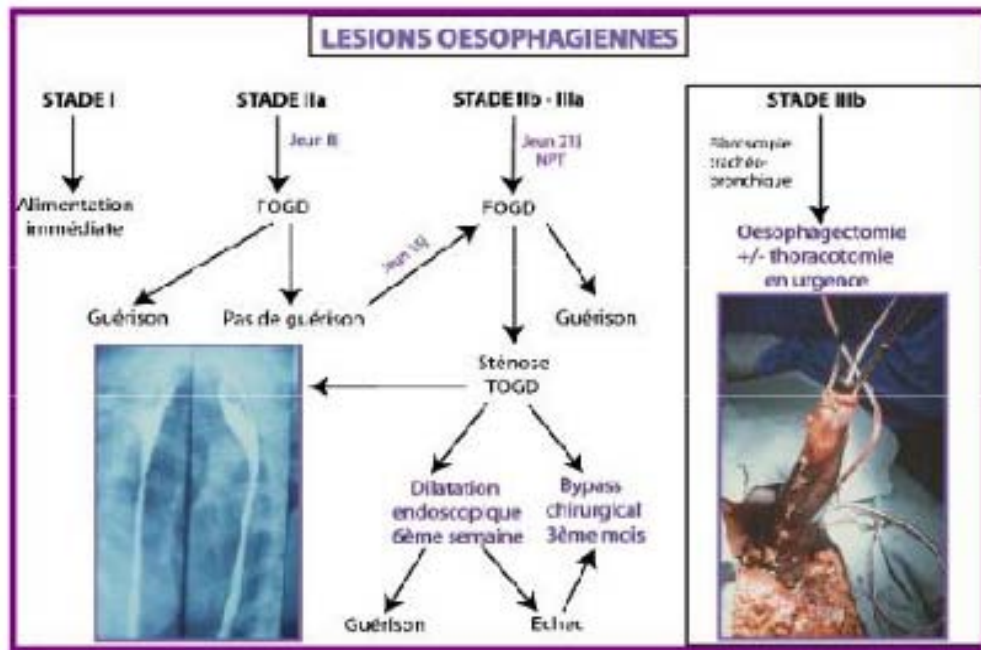


Fig.18 : Algorithme thérapeutique pour les lésions œsophagiennesv

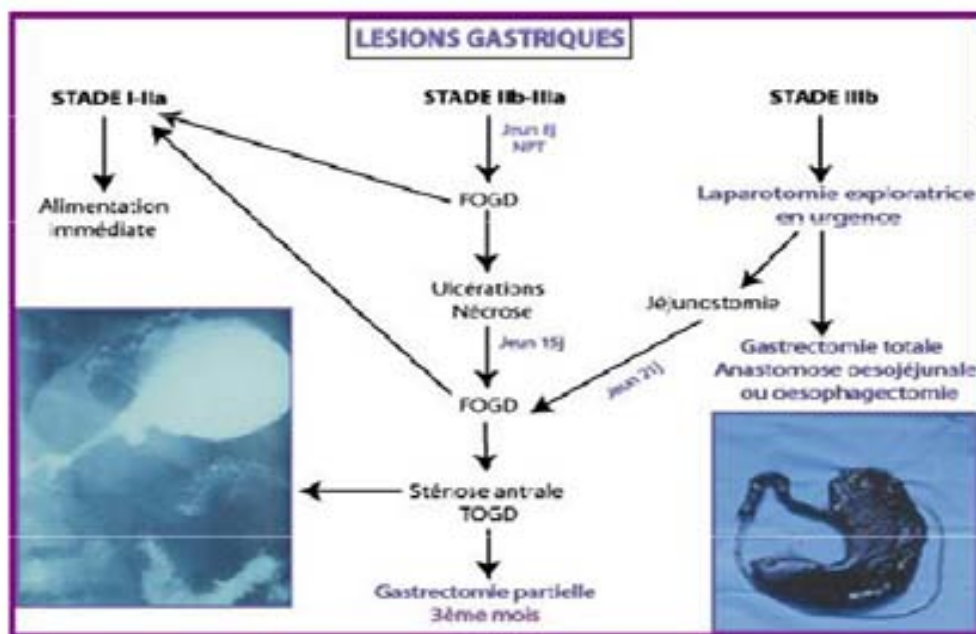


Fig.19 : Algorithme thérapeutique pour les lésions gastriques

60% des patients qui étaient victimes d'ingestion de caustiques dans notre série, ont présenté des lésions caustiques œsogastriques de stade I jusqu'au stade IIa. Aucun patient n'a été opéré. Ainsi a été réalisé un traitement chirurgical chez 68% des patients victimes d'ingestion de caustiques dans la série de Han Y. et al [164].

7. Intoxication à la paraphénylène-diamine (PPD):

7.1 Épidémiologie :

La paraphénylène diamine (PPD) est une amine aromatique dérivée de l'aniline utilisée depuis la fin du XIX^{ème} siècle dans un but cosmétique pour ses propriétés tinctoriales. Elle est aussi mise à profit en milieu industriel comme colorant (caoutchouc, fourrures, photographie, tannerie, coiffure...).

En cas d'absorption par voie orale, la toxicité systémique est considérable. C'est ainsi que depuis plusieurs années, l'usage de ce produit a été détourné de son usage habituel dans un but d'autolyse [173].

L'intoxication à la PPD est peu connue en Occident mais très répandue dans les pays d'Afrique, d'Asie ou du Moyen-Orient où cette substance est très utilisée comme adjuvant du henné pour teindre les mains, les pieds ou les cheveux. Elle est également utilisée à tort, dans un but abortif.

Au Maroc, l'utilisation de ce produit dans un but d'autolyse était très fréquente. La PPD y était disponible en vente libre, sous une forme cristallisée appelée "Takaout Roumia" [173, 174, 175].

Le premier cas a été répertorié au Maroc en 1978 [176]. Et depuis, les intoxications à la PPD ne cessent de croître. Ainsi, elles ont présenté la première cause d'intoxication aiguë admises aux urgences à Rabat en 2003, et au service de réanimation à Casablanca en 2004 [177, 173] (tableau XXXIV).

Tableau XXXIV : Fréquence des intoxications à la paraphénylène diamine sur le plan national

Auteurs	Période	Centre d'étude	Nombre de cas	Référence
Filali A	1992 - 2002	CAPM	374	[177]
Razik H	2002	Casablanca	20	[178]
Moutaouakkil S	1999 - 2004	Casablanca	315	[173]
Derkaoui A	2003 - 2007	Fès	24	[13]
Bousliman y	2000 - 2008	Rabat	315	[179]
Notre étude	2012	Marrakech	2	

Une étude faite a rapporté 24 cas d'intoxications graves à la ppd au CHU Hassan II de Fès entre 2003 et 2007 (26% de l'ensemble des intoxications admises au cours de la même période) [13]

L'intoxication était d'intention suicidaire dans 82,6% des cas, avec une prédominance chez les femmes (82%). Ces résultats rejoignent ceux qui ont été retrouvés dans d'autres études [177, 173, 178, 180].

Dans notre travail, les intoxications à la PPD n'ont été retrouvées que chez deux patients (1,98%), de sexe féminin et toujours dans un but d'autolyse. Cette diminution de l'incidence de ce type d'intoxication est due à l'action des pouvoirs publics en retirant ce produit du marché national.

7.2 Physiopathologie et étude clinique :

En cas d'administration par voie orale, l'absorption s'effectue au niveau intestinal. Elle est importante, avec un taux d'absorption pouvant atteindre 90% et rapide, avec un pic plasmatique à 1,5 heure après l'ingestion. Elle est responsable d'intoxication grave réalisant en premier temps une détresse respiratoire qui met en jeu le pronostic vital et en phase secondaire, une rhabdomyolyse et une insuffisance rénale [174].

C'est un toxique lésionnel à tropisme musculaire, responsable de la peroxydation des lipides membranaires. Son mécanisme est une atteinte directe du muscle strié [174]. Chez l'homme, la dose toxique est estimée à 3g.

Deux à trois heures après l'ingestion apparaît un œdème chaud, dur et douloureux, de la région oro-pharyngo-laryngée, avec macroglossie, conduisant inéluctablement à un syndrome asphyxique rapidement mortel si une intubation trachéale (particulièrement difficile) ou une trachéotomie n'est pas immédiatement entreprise.

La rhabdomyolyse s'installe ensuite, touchant tous les muscles striés, en particulier le diaphragme, avec des conséquences rénales par hypovolémie secondaire à l'œdème musculaire, par la toxicité tubulaire directe de la myoglobine, action directe de la PPD ou de ses métabolites sur le parenchyme rénal, et la libération d'enzymes protéolytiques et de substances vasoactives par les cellules nécrosées, aboutissant à une insuffisance rénale aiguë oligurique avec urines foncées caractéristiques [174].

Les complications de l'intoxication par la PPD sont communes à toutes les rhabdomyolyses. Il s'agit essentiellement d'hyperkaliémie, d'hypocalcémie par dépôt de complexes phosphocalciques au niveau des muscles lysés, d'hyperphosphorémie et d'hyperuricémie [173, 181].

L'étude, réalisée au CHU Hassan II de Fès, entre 2003 et 2007, a montré aussi une prédominance du syndrome de rhabdomyolyse. L'installation précoce d'un œdème typique de la face et du cou était notée chez 56,5% des patients engendrant ainsi une détresse respiratoire à l'admission, avec une fréquence respiratoire moyenne de 29,3 ($\pm$ 4,6) cycles respiratoire/minute. Une atteinte musculaire était présente dans 60,8% des cas à type de myalgies avec impotence fonctionnelle; 17,4%

Des cas ont présenté un œdème musculaire. On a noté également une élévation des enzymes sériques d'origine musculaire (principalement CPK) mettant en évidence l'importance de la lyse musculaire, avec une augmentation des taux des CPK chez 21,7% des patients.

Les répercussions sur les fonctions d'épuration étaient également importantes avec une insuffisance rénale dans 17,4% des cas. L'électrocardiogramme avait montré des anomalies électriques chez 60,8 % des patients. Ces anomalies étaient dominées par des troubles de rythme dans 40 % des cas à type d'extrasystoles ventriculaires, des troubles de conduction dans 13% des cas à type de blocs de branches droit et gauche et des troubles de la repolarisation à type onde T négative dans 8,6 % des cas [13, 182].

Ces résultats concordent avec d'autres études dans différents aspects [173, 178, 180, 183].

Ainsi dans notre étude, parmi les deux patientes intoxiquées, une a présenté des signes de rhabdomyolyse (myalgies et tension musculaire), œdème cervico-facial et macroglossie avec des enzymes CPK élevées et l'autre a présenté une élévation de la troponine.

7.3 Prise en charge :

Etant donné qu'il n'existe pas d'antidote spécifique de la PPD, la prise en charge du patient consiste en la réduction de la charge du toxique et le traitement des complications [173, 174].

Epuration digestive :

La PPD est bien adsorbée sur le charbon activé, ce dernier est utilisé en dose unique. Le lavage gastrique doit être réalisé le plus rapidement possible (même au-delà de la première heure après l'ingestion) et dans des conditions de sécurité afin d'éviter les problèmes d'inhalation.

Traitement symptomatique:

Intubation endo-trachéale : nécessaire devant le syndrome asphyxique, Si l'œdème est trop important, le recours à la trachéotomie de sauvetage constitue la seule alternative.

Remplissage vasculaire : Il doit être précoce, massif et rapide. Il permet d'augmenter le débit tubulaire et la pression de perfusion rénale, favorisant d'une part l'élimination de toutes les substances capables de se précipiter et d'obstruer la lumière tubulaire et d'autre part, la prévention contre le passage au caractère organique de l'insuffisance rénale fonctionnelle secondaire à l'hypovolémie.

Alcalinisation des urines : Associée au remplissage, elle permet d'éviter l'acidose métabolique et l'insuffisance rénale.

Traitement antioxydant : Le pouvoir oxydant de la PPD est connu de longue date et un traitement réducteur à base de vitamine C ou de bleu de méthylène est justifié [174].

Corticothérapie : vu la similitude entre l'œdème angioneurotique et l'intoxication à la PPD, plusieurs auteurs préconisent une corticothérapie.

Dans l'étude précédente [13, 182], la ventilation mécanique a été instaurée chez 40% des patients, dont 29% ont nécessité la trachéotomie. Tous les patients ont bénéficié d'un lavage gastrique et 13% ont nécessité l'hémodialyse. Ces résultats sont comparables à ceux retrouvés dans l'étude du CHU Ibn Roch de Casablanca [173].

Dans notre étude, les deux patientes ont été intubées et ventilées.

7.4 Evolution :

La mortalité des intoxications à la PPD est très lourde dans toutes les séries, elle varie de 20 à 90 % (tableau XXXV) [177, 173, 182, 180].

Tableau XXXV: Taux de mortalité des intoxications à la PPD

Auteurs	Nombre de cas	Taux de mortalité (%)
Filali A	374	21,1
Moutaouakkil S	315	47
Derkaoui A	23	47,8
El Amri I	10	90

Elle est liée au retard de consultation du surtout à l'éloignement géographique par rapport à la structure hospitalière, au bas niveau socioéconomique et à la méconnaissance des signes cliniques et des bases thérapeutiques de ces intoxications par le personnel médical.

Dans notre étude, les deux patientes ont bien évolués.

8. Intoxication à la cocaïne :

➤ La cocaïne et ses différentes formes:

La cocaïne est obtenue à partir de la distillation des feuilles séchées de la plante de coca. Cette plante est principalement cultivée dans la partie tropicale d'Amérique du Sud (Pérou et Bolivie), et sur les îles indonésiennes (Sri Lanka).

La cocaïne est une drogue puissante qui stimule le système nerveux central. Elle peut conduire rapidement à une forte dépendance. La cocaïne que l'on trouve sur le marché peut prendre différentes formes:

- Le chlorhydrate de cocaïne, une poudre blanche qui peut-être sniffée, fumée, ou injectée par voie intraveineuse après avoir été dissoute dans de l'eau. Elle peut aussi être mélangée à d'autres substances augmentant ainsi considérablement les dangers à cause des effets interactifs.

– Le crack, qui est fumé, s'obtient en chauffant, jusqu'à ce qu'il fonde, un mélange de poudre de cocaïne, du bicarbonate de soude et de l'ammoniaque. Ce simple procédé chimique permet de transformer le chlorhydrate de cocaïne en freebase (cocaïne-base)

Les effets du crack sont beaucoup plus intenses que la cocaïne (sniffée) ou injectée : La dépendance psychique très forte s'installe en quelques jours. Les tendances à la rechute durent plusieurs mois voir années. En cas de surdose du crack, des convulsions épileptiques (chez une personne non épileptique) sont possible.

➤ Effets à court terme de la cocaïne, peu importe ses formes:

La cocaïne est un psychotrope classé dans la catégorie des stimulants, qui comme les amphétamines, la caféine et la nicotine, stimule le système nerveux en augmentant les niveaux de dopamine dans les synapses de certaines régions cérébrales. Elle y bloque la recapture de dopamine par le neurone émetteur, s'opposant ainsi à son élimination de la synapse.

La cocaïne produit une sensation d'euphorie et d'amélioration de la performance.

- La substance cause une sensation de chaleur et une bronchodilatation. on se sent tout-puissant, euphorique, hyperactif...
- Les effets se caractérisent par d'intenses poussées d'énergie et d'exaltation.

➤ L'INTOXICATION par la cocaïne produit :

- des changements comportementaux ou psychologiques inadaptés,
- tachycardie ou bradycardie,
- dilatation pupillaire,
- augmentation ou diminution de la pression artérielle,
- transpiration ou frissons,
- nausées ou vomissements,
- agitation ou ralentissement psychomoteur, faiblesse musculaire,
- dépression respiratoire ou arythmies cardiaques,

- confusion,
- crises convulsives ou coma.

Effets à long terme de la cocaïne

- La cocaïne inhalée peut causer des inflammations et perforations à la paroi nasale ou de l'irritation nasale.
- À long terme, les utilisateurs se plaignent souvent d'une réduction de la performance sexuelle ou de la libido.
- La perte d'appétit amène une malnutrition.
- Chez la femme, irrégularité menstruelle ou disparition des règles.
- Augmentation des risques convulsifs.
- Les utilisateurs deviennent davantage susceptibles des épisodes dépressifs... la drogue agit en renversant ces sentiments désagréables
- On observe souvent l'apparition de comportements de méfiance, de paranoïa. Parfois, l'utilisateur présente les symptômes d'une psychose amphétaminique (avec délire paranoïde).
- L'usage de la voie parentérale (seringues) est associé, comme avec l'héroïne, à divers pathologies qui ne sont qu'indirectement liées à la substance : hépatite, SIDA,
- L'usage de la voie pulmonaire est associé à des problèmes respiratoires (bronchites, asthme, cancer...)
- Le sevrage à la cocaïne n'exige habituellement pas d'hospitalisation. Ce sont surtout les composantes psychologiques de la dépendance qui exposent le cocaïnomane à des risques de rechute.

Les symptômes du sevrage sont principalement :

- Dépression
- Mode de pensée persécutoire

- Comportement agressif
- Crise de panique
- Anxiété
- Problèmes de sommeil
- Fatigue
- Changements de l'appétit
- Envie de se droguer

La période de sevrage dure environ de deux à trois semaines.

➤ TESTS DE DÉPISTAGE DE LA COCAÏNE

Les tests immunologiques pour le dépistage urinaire de la consommation de cocaïne (EMIT®, TDX®, RIA, Online®, etc.) sont calibrés avec la benzoylecgonine. Ils réagissent aussi avec la cocaïne et ses métabolites.

Ainsi dans notre étude, la patiente intoxiquée par la cocaïne en s'injectant par voie intraveineuse, a présenté des signes digestifs à type de vomissement, une détresse respiratoire, agitation et une mydriase

➤ Prise en charge:

Etant donné qu'il n'existe pas d'antidote spécifique de la cocaïne, la prise en charge de la patiente consiste en un traitement symptomatique :

- prise d'une voie veineuse périphérique
- ventilation mécanique
- surveillance des constantes vitales sous scopes

La patiente a bien évolué dans deux jours et adressée par la suite au service de psychiatrie.

V. Principaux toxidromes:

Les intoxications sont fréquentes et les produits en cause sont très variés.

L'identification du produit en cause repose sur un interrogatoire détaillé et un examen clinique minutieux. La confirmation est basée sur la recherche toxicologique guidée.

En l'absence d'un interrogatoire fiable, le clinicien dispose d'un outil permettant de s'orienter vers un nombre réduit de toxique en fonction des signes cliniques présents, ce sont les toxidromes [184].

Les toxidromes recouvrent un ensemble de symptômes cliniques, biologiques et/ou électro cardiographique évocateurs d'une pathologie toxique.

Un toxidrome représente un tableau clinique caractéristique mais non spécifique d'une intoxication. Il peut s'agir d'une intoxication aigue suite à la prise d'un médicament ou d'une drogue mais aussi d'un sevrage.

Une même classe médicamenteuse ou même produit peut induire un ou plusieurs toxidromes. Une poly-intoxication ou des complications peuvent modifier le tableau clinique.

L'intérêt de connaître les principaux toxidromes:

- pouvoir évoquer une pathologie toxique dans les situations douteuses ou difficiles.
- poser l'indication ou la contre indication d'un antidote.
- un élément d'évaluation de la gravité et de la surveillance.

La surveillance clinique des intoxications doit être constante et rapprochée, d'autant que l'évolution diverge de celle attendue [4, 185].

Durant le mois d'octobre 2011 une étude était réalisée au service de réanimation polyvalente et soins intensif toxicologique, en Tunisie, dont le but était d'étudier la fiabilité des

toxidromes dans le diagnostic étiologique des intoxications aiguës. Cette étude a trouvé une sensibilité de 88% et une spécificité de 54% concernant la fiabilité des toxidromes [184].

➤ **Les principaux toxidromes [4, 185]:**

Le syndrome opioïde: évoqué devant une dépression respiratoire avec un ralentissement de la fréquence respiratoire, perte du contrôle volontaire de la respiration, dépression du système nerveux central (coma avec myosis serré), Nausées, vomissements, iléus, bradycardie sinusale, hypotension artérielle et œdème aigu du poumon.

- En cause : les morphiniques, morphino-mimétique et la méthadone.
- Antidote : Naloxone

➤ **Le syndrome cholinergique:** il associe :

- Signes muscariniques : myosis, bradycardie, bronchorrhée, bronchospasme, vomissements, diarrhée, sialorrhée et incontinence urinaire.
- Signes nicotiniques : mydriase, tachycardie, bronchodilatation, hypertension artérielle, sueurs et faiblesse musculaire.
- Signes centraux : agitation, confusion, léthargie, coma, convulsions, mort.
 - En cause : Organophosphorés, insecticides, champignons et armes chimiques.

➤ **Le syndrome anticholinergique:** associe:

- Encéphalopathie atropinique : confusion, hallucinations, délire, dysarthrie, mydriase bilatérale symétrique, tremblements, agitation, coma voire mouvements tonico-cloniques (convulsions).
- Signes neurovégétatifs: sécheresse des muqueuses, rétention d'urine, constipation et tachycardie sinusale.
 - En cause: antidépresseurs tricycliques, phénothiazines, butyrophénones, quinidine, atropine, antihistaminiques, antiparkinsoniens et datura

➤ **Le syndrome adrénérgique ou sympathomimétique:**

Les effets sont différents en fonction de la stimulation des récepteurs Béta adrénérgique ou alpha et Béta adrénérgique.

Les troubles sont d'ordre neurologique liés aux effets psycho stimulants avec des tremblements, une agitation et des convulsions; la survenue d'un accident cérébral est possible.

Les troubles cardio-vasculaires associent des palpitations, une tachycardie sinusale, une hypotension ou une hypertension artérielle et des troubles du rythme ventriculaire.

On peut observer des gastrites, des hémorragies digestives. Il existe une hyperglycémie, une acidose métabolique de type lactique, une hypokaliémie de transfert, une hyperleucocytose et une hypophosphorémie.

- En cause: Théophilline, caféine, salbutamol, amphétamines, cocaïne, éphedrine et phenylpropalamine.
- Le traitement est symptomatique.

➤ **Le syndrome stabilisant de membrane :**

L'effet stabilisant de membrane provoque une cardiotoxicité directe par blocage des canaux sodiques.

Les signes cliniques comportent des troubles cardiologiques avec apparition sur l'ECG d'un aplatissement diffus des ondes T, d'un allongement du QT, d'un élargissement des QRS et d'arythmie ventriculaire. L'évolution ultime peut aboutir à une bradycardie réfractaire suivie d'asystolie ou de troubles sévères du rythme ventriculaire.

La forme grave associe des convulsions, un syndrome de détresse respiratoire aigu, une hypokaliémie et une acidose métabolique.

L'intérêt de l'ECG est d'établir le diagnostic positif, de suivre l'évolution et d'indiquer la thérapeutique.

- En cause : Antidépresseurs tricycliques, chloroquine, bêta bloquants, antiarythmiques de classe I, dextropropoxyphène, cocaïne, carbamazépine et les phénothiazines.
- Le traitement spécifique repose sur l'utilisation des sels de sodium hypertoniques sous monitoring cardiovasculaire.

➤ **Le syndrome sérotoninergique :**

Le mécanisme d'action correspond à une augmentation de l'activité sérotoninergique cérébrale. La sérotonine intervient dans la régulation du sommeil, de l'humeur, de la température et de l'appétit.

Le tableau clinique associe un cortège de symptômes :

- Des troubles neurologiques avec une agitation, confusion, des hallucinations, des myoclonies, des tremblements, un syndrome pyramidal, des spasmes, des convulsions, un coma.
- Des troubles neurovégétatifs à type de mydriase, sueurs, tachycardie, tachypnée, hyperthermie, frissons, hypotension artérielle, diarrhée, arrêt respiratoire.
- Des troubles biologiques avec hyperglycémie, hyperleucocytose, hypokaliémie, hypocalcémie, CIVD, acidose lactique et une rhabdomyolyse avec élévation des CPK.

Le principal diagnostic différentiel est le syndrome malin des neuroleptiques.

- *En cause* : IMAO, IRSS, le lithium, les antidépresseurs tricycliques, ecstasy et le L-tryptophane.
- Le traitement est symptomatique avec refroidissement en cas d'hyperthermie.

➤ **Le syndrome malin des neuroleptiques :**

Le Syndrome malin, relativement rare (0.5%) constitue l'accident le plus redouté lors de la prescription de neuroleptiques.

Le risque de cette manifestation semble maximal chez l'homme jeune, recevant un neuroleptique pour la première fois.

Le tableau clinique s'installe en 48h, il associe :

- Hyperthermie (40–41°C), déshydratation, sueurs profuses, tachycardie, hypotension artérielle, exacerbation de la symptomatologie extrapyramidale avec convulsion, trouble de la conscience.
- L'évolution peut être mortelle en 5 à 10 jours par un collapsus cardiovasculaire.

On peut trouver aux examens paracliniques : une augmentation de CPK, de LDH, des transaminases, trouble hydroélectrolytique et hyperleucocytose avec polynucléose.

- *En cause* : le syndrome peut survenir avec n'importe quel neuroleptique, quelque soit la posologie et la voie d'administration
- Le traitement repose sur:
 - arrêt des neuroleptiques.
 - transfert dans un service de réanimation.
 - traitement curatif : dantrolène, bromocriptine, amantadine voire nifédipine.

➤ **Le syndrome d'hyperthermie maligne:**

Le mécanisme d'action est lié :

- à une libération du calcium dans le réticulum sarcoplasmique du muscle strié qui provoque une contraction musculaire permanente et une augmentation de la température corporelle (théorie périphérique)

- au blocage des récepteurs D2 pré et post synaptiques qui stimule le système cholinergique et induit un syndrome extrapyramidal (théorie centrale).

Les signes cliniques associent : une hyperthermie supérieure à 38°C, des troubles de la conscience, des troubles neurovégétatifs, une hypertonie généralisée des membres ou une rigidité des muscles du cou.

Sur le plan biologique il peut exister une rhabdomyolyse.

- En cause : psychostimulants type ecstasy, neuroleptiques, halogénés.
- Le dantrolène et la bromocriptine représentent le traitement spécifique, associé au traitement symptomatique (refroidissement, réhydratation).

➤ **Le syndrome de sevrage:**

Le syndrome de sevrage est caractérisé par un cortège de symptômes psychiques et/ou physiques qui se manifestent lors de l'interruption brutale de l'administration d'un agent pharmacologique chez un patient rendu tolérant à cet agent.

Il doit être recherché en cas d'insomnie, d'hallucinations, d'agitation, de diarrhées, d'une mydriase, d'hyperthermie, de sueurs, de chair de poule, de tachycardie et/ou de crampes.

- En cause : survient après arrêt de dérivés de la morphine ou des benzodiazépines [186].

➤ **Syndrome de myorelaxation :**

Il se caractérise habituellement par la coexistence d'effets anxiolytiques, sédatifs, anticonvulsivants et myorelaxants (ces quatre effets sont variables selon les molécules et la dose ingérée).

Il associe : dysarthrie, confusion et troubles de la vigilance (somnolence ou coma calme), hypotonie, hyporéflexie, sans signe de localisation. Tachycardie ou bradycardie

sinusale, hypotension artérielle. Dépression respiratoire centrale et périphérique à l'origine de pneumopathie d'inhalation.

- En cause : Benzodiazépine et apparenté, barbiturique, carbamate, alcool.
- Antidote : flumazénil.

➤ **Une méthémoglobinémie :**

La méthémoglobinémie se traduit par une couleur grise ardoisée généralisée de la peau lorsque le taux de méthémoglobine est supérieur à 1,5 g/100 ml de sang total (soit 10% de l'hémoglobine totale).

Les manifestations cliniques de la méthémoglobinémie sont variables et peu spécifiques et souvent absentes lorsque le taux de méthémoglobine est inférieur à 15%. La cyanose est généralement cliniquement détectable pour des taux entre 8 et 12% et le sang est typiquement très foncé lors de la ponction artérielle.

Avec l'augmentation des taux de méthémoglobine, apparaissent une dyspnée, une asthénie, des céphalées et vertiges puis des syncopes et troubles de la conscience avec un coma souvent mortel à des taux supérieurs à 70%.

- En cause: Anesthésiques locaux (benzocaïne, lidocaïne, méprivacaïne), antimalariques, sulfamides anti-bactériens et sulfones, aniline et dérivés, chlorates, naphthalène, nitrites, nitrates, composés nitrés, acetonitrile et quinones.
- Le traitement de la méthémoglobinémie implique la réduction de la méthémoglobine pour restaurer le fer à son état ferreux, capable de lier l'oxygène. Il s'agit donc essentiellement de supprimer l'agent toxique incriminé. Lorsque les taux de méthémoglobine sont supérieurs à 30%, l'administration de bleu de méthylène (solution 1%) en intraveineux est le traitement de choix à des doses de 1 à 2mg/kg en 5 minutes [187].

➤ **Le syndrome pyramidal :**

Le mécanisme résulte de l'altération de la voie motrice volontaire principale.

Les signes cliniques se résument à un coma agité, associé à des myoclonies et des convulsions.

- En cause : Hypoglycémiant, antidépresseurs polycycliques, phénothiazines, antihistaminiques, méprobamate, lithium et cocaïne à forte dose.
- Le traitement est symptomatique.

➤ **Le syndrome extrapyramidal :**

Il s'agit d'une altération sur l'ensemble des noyaux gris moteurs, des fibres afférentes et efférentes situées dans les régions sous corticales et sous thalamiques.

Les signes cliniques associent un coma (rare), un syndrome parkinsonien avec des mouvements choréoathétosiques, des tremblements, une hyper-réflexie, une hypertonie, une rigidité de type opisthotonos et un trismus.

- En cause : Phénothiazines, butyphérones, thioxanthènes et benzamides substituées.
- Le traitement est symptomatique.

➤ **Le coma toxique:**

L'origine toxique d'un coma peut être évoquée devant l'absence de signes de localisation, l'apparition progressive du coma et la recherche des signes orientant vers l'un des syndromes:

- pyramidal
- extrapyramidal
- myorelaxation

VI. Interêt des analyses toxicologiques:

Actuellement, pratiquement tous les toxiques peuvent être identifiés et quantifiés. L'utilité de la recherche systématique en urgence des toxiques lors de la prise en charge de patients intoxiqués est controversée et la pertinence de ces prescriptions n'est pas avérée à ce jour [188].

En urgence, les examens toxicologiques n'ont d'intérêt que s'ils sont spécifiques et s'ils peuvent être rendus avec le bilan biologique de routine. De plus, les méthodes quantitatives sont à préférer aux méthodes de détection en raison de l'existence de relations dose-effet.

Les analyses sont effectuées de préférence sur le sang car la concentration du toxique y est souvent mieux corrélée à la toxicité.

L'analyse des urines apporte plutôt des informations sur les consommations de produits au cours des 24-48 heures précédentes mais aussi sur les produits dont la demi-vie sanguine est brève.

L'analyse du contenu gastrique ou du liquide de lavage gastrique n'est pas utile [189].

Des échantillons de sang (sérothèque) (10 ml, sur anticoagulant) et d'urines (urothèque) (30 ml) doivent être systématiquement prélevés à titre conservatoire dès l'admission de l'intoxiqué [48]. 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 (publication) ou médico-légal.

Le dialogue est indispensable entre le clinicien et le biologiste, notamment pour établir une liste minimale d'analyses toxicologiques à effectuer en urgence [188, 189].

L'analyse toxicologique a pour objectif d'identifier, de doser le toxique afin de confirmer ou non l'hypothèse d'intoxication, mais aussi d'évaluer la gravité de l'intoxication et parfois d'en

déterminer un pronostic. Aux urgences, seule l'analyse quantitative lorsqu'elle conditionne la stratégie thérapeutique à venir est indispensable [188].

Pratiquement, le clinicien peut être confronté à quatre situations majeures :

- Dans la première situation, l'intoxication est certaine, le toxique est connu d'après les données anamnestiques et la symptomatologie est concordante avec le toxique incriminé et la dose : dans ce cas l'analyse toxicologique peut accroître la précision diagnostique mais a plutôt des implications thérapeutique, pronostique ou médico-légale.
- Dans la deuxième situation, l'intoxication est certaine, le toxique est connu mais la symptomatologie ne concorde pas avec le toxique ou la dose : dans ce cas, l'analyse toxicologique permet soit de déceler d'autres toxiques associés, soit de pousser le clinicien à rechercher, à côté du produit incriminé, une cause non toxique à l'origine de cette symptomatologie.
- Dans la troisième situation, l'intoxication est certaine d'après le contexte, mais le toxique n'est pas connu : dans ce cas, un screening général s'impose ; il comprend une recherche globale des substances les plus souvent impliquées dans l'épidémiologie locale. D'autres investigations complémentaires permettent en revanche de cibler l'analyse toxicologique vers certaines classes de produits.
- Dans la dernière situation, la symptomatologie (coma, syndromes toxiques) évoque une possible étiologie toxique malgré l'absence de contexte évocateur : dans ce cas, seule l'analyse toxicologique est susceptible de confirmer ou d'infirmer l'éventuelle intoxication (fig. 21) [188].

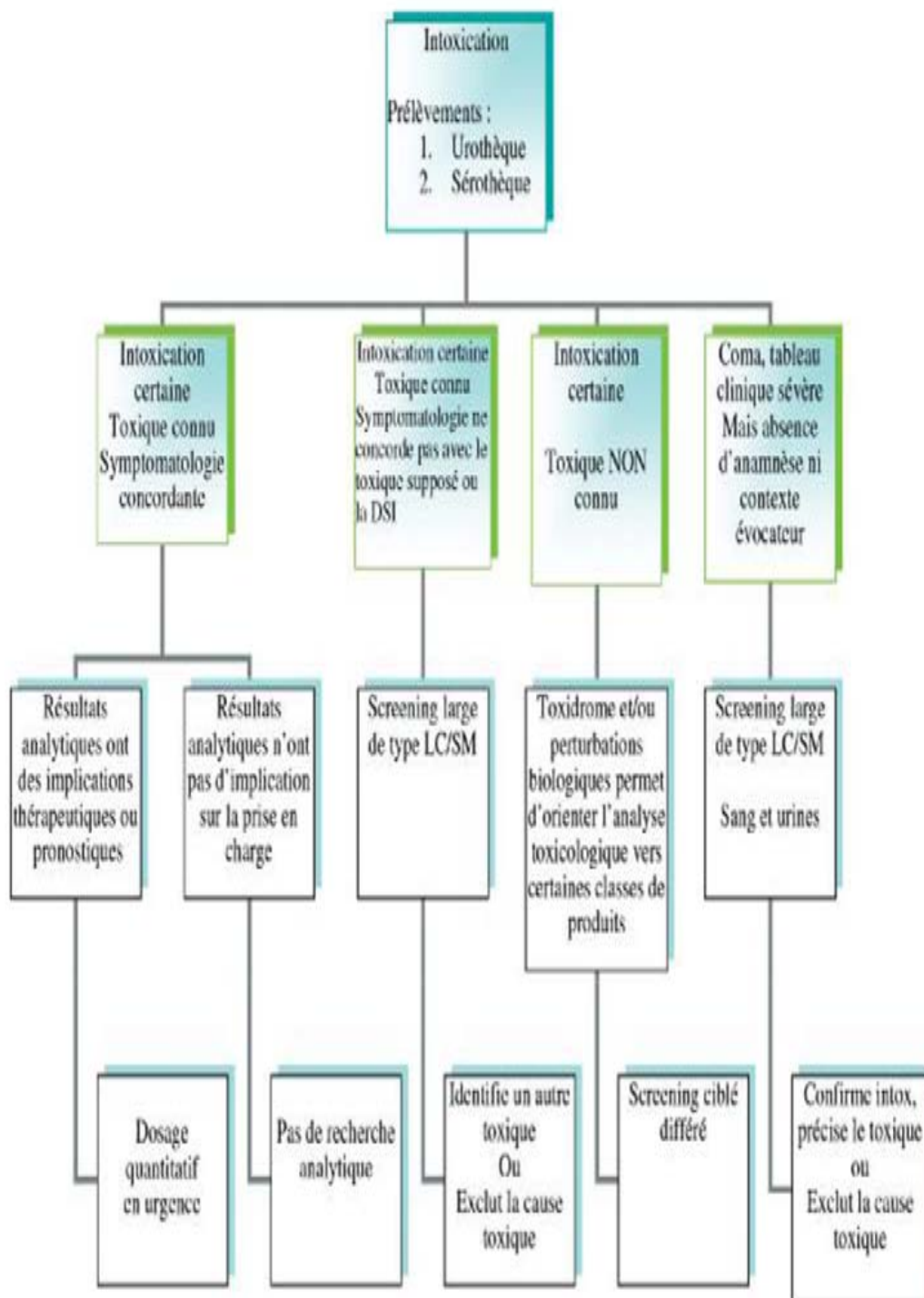


Fig.20 : Schéma décisionnel aux urgences devant une suspicion d'intoxication (DSI : dose supposée ingérée).

VII. Pronostic des Intoxications aiguës :

1. Mortalité des intoxications aiguës :

Dans notre étude, nous avons enregistré huit cas de décès, soit un taux de 7,92 %. L'intoxication au phosphore d'aluminium, était responsable de 5 décès, soit 62,5% de l'ensemble des décès.

Le taux de mortalité en dehors du Phostoxin était de 3,1%, avec 2 cas liés à l'intoxication aux organophosphorés, un cas à l'alphachloralose.

Ce chiffre est un peu élevé que le chiffre rapporté par le CAPM en 2009 (mortalité des intoxications aiguës est de 2,3%), et par les études internationales. En effet, ce taux de mortalité est lié essentiellement au Phostoxin, dont la toxicité est très importante, avec une mortalité pouvant dépasser 60%. En dehors ce toxique, ce taux rejoint celui de la littérature (tableau XXXVI).

Ainsi, en Angleterre, les intoxications aiguës sont sévères dans 5% des cas, la mortalité hospitalière est inférieure à 0,5% [190]. En France et en Turquie, le taux de mortalité est de 1,2% [7, 30].

Tableau XXXVI : Taux de mortalité des intoxications aiguës

Auteur	Taux de mortalité des intoxications aiguës (%)
Green L [190]	0,5
Mayence C [7]	1,2
Guloglu C [30]	1,2
Yaqini K [17]	1,4
Exiara T [20]	0,9
Djibril M.A [21]	7,14
Miguel - Bouzas JC [191]	0,2
Notre étude	7,92

2. Facteurs pronostiques:

Récemment, des experts de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) ont établi des recommandations pour définir les intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation. « La gravité d'une intoxication peut être liée directement aux effets du toxique ou aux complications non spécifiques de l'intoxication. L'évaluation du pronostic d'une intoxication doit tenir compte des caractéristiques du toxique, de la dose supposée ingérée, des co-ingestions (effets additifs ou synergiques), de la formulation (libération prolongée), du patient intoxiqué (âge et co morbidités), du délai entre l'ingestion et la prise en charge, de l'apparition retardée des symptômes (métabolisme activateur) ainsi que de la survenue de complications » [3, 4].

2.1 Délai de prise en charge :

Le délai entre l'ingestion et l'examen est un paramètre important à considérer, qui ressort comme facteur prédictif de mortalité en matière d'intoxications aiguës dans plusieurs séries [12, 17, 21].

Si ce délai est court, il existe un risque d'aggravation ultérieure ce qui impose une surveillance rapprochée de tout patient suspect d'intoxication aiguë même asymptomatique [6].

La prise en charge précoce des intoxiqués est un facteur de bon pronostic, permettant de sauver le patient.

Des mesures thérapeutiques, tel le traitement évacuateur, sont d'autant plus efficaces qu'elles sont réalisées précocement.

Dans notre série, 30,88% des patients arrivent à l'hôpital 3h après la prise du toxique. Ce retard est dû en partie à l'isolement des patients au moment du suicide, et par conséquent la

prise de conscience tardive de l'entourage de l'intoxiqué de son intoxication, et à la lenteur des secours publics ou privés.

Néanmoins, la moyenne du délai de prise en charge n'était pas significativement différente entre les décédés et les survivants.

Chez certains patients, malgré une prise en charge précoce, la mortalité était importante, ceci est en rapport essentiellement avec de la nature et de la dose du toxique incriminé.

2.2 Nature du toxique :

Le pronostic de l'intoxication diffère selon le produit incriminé. Ainsi le phosphore d'aluminium s'est imposé comme le produit le plus péjoratif en étant responsable de 62,5% des décès toxiques dans notre série.

Ceci est dû à la prédominance des intoxications aux pesticides dans notre Série. Alors que dans une étude faite au CHU Hassan II de Fès entre 2003 et 2007, les intoxications à la paraphénylène diamine étaient prédominantes, ainsi cette dernière est ressortie comme l'agent le plus incriminé dans la mortalité [13].

Dans les pays développés, la prédominance des intoxications médicamenteuses fait qu'elles sont responsables de la majorité des décès Toxiques, avec une différence de la nature du produit responsable dans les différents pays.

Ainsi, en Grande Bretagne, les décès causés par les nouveaux antidépresseurs sont en augmentation, à cause de la multiplication de leur utilisation, alors que ceux qui sont dus aux antidépresseurs tricycliques sont en diminution [192].

Les principaux facteurs pronostiques en termes de mortalité ressortis de notre étude, en rapport avec l'intoxication au Phostoxin[®], étaient le délai de la prise en charge, les troubles de

kaliémie, une troponine positive, la PAS $\leq$ 90 mmHg, la tachycardie, le recours à la ventilation artificielle et aux drogues vasoactives et la défaillance hémodynamique.

2.3 Dose ingérée :

La dose est définie pour chaque principe actif, au terme de dose maximale possible que le patient aurait pu ingérer. Le problème est de définir le risque maximal que court le patient. Cette dose doit être rapportée au poids du patient [6].

La notion de relations, toxicocinétiques–toxicodynamiques représentent le lien existant entre l'évolution dans le temps des concentrations sériques et de l'effet clinique.

La toxicocinétique est la relation quantitative qui existe entre une dose administrée d'un produit et l'évolution des concentrations plasmatiques et tissulaires dans le temps.

La Toxicodynamique est la relation quantitative qui existe entre la concentration tissulaire ou plasmatique d'une substance active et l'effet clinique ou toxique qui est induit. D'une manière générale, cette relation concentration–effet présente une courbe sigmoïde avec un intervalle initial sans effet, suivi d'une période où la toxicité augmente avec la concentration pour atteindre un effet maximal qui ne peut être dépassé [31].

Les quantités du produit toxique ingéré sont souvent très difficiles à apprécier. Lorsque l'entourage identifie le produit toxique incriminé, il a tendance à quantifier la dose par des unités non précises (gorgée, verre, bouteille, poignée...).

L'exemple type est la PPD dont la dose est rapportée en «dirham», ce qui dépend largement de la «générosité» du «Attar», d'autre part, une étude récente sur des échantillons de Takaout roumia pris chez des revendeurs différents a prouvé que la teneur de la Takaout en PPD était différente d'un échantillon à l'autre selon le lieu d'approvisionnement [193]. Par ailleurs,

pour un grand nombre d'intoxication, la prise de produit toxique n'a été diagnostiquée qu'à l'obtention des résultats de l'analyse toxicologique.

Pour toutes ces raisons, l'analyse du paramètre : dose ingérée était impossible à étudier dans notre travail.

2.4 Prise en charge thérapeutique :

➤ Durée d'hospitalisation

L'admission et la durée de séjour en réanimation n'est plus utilisée comme alternative pour mesurer la morbidité depuis 2008 après le rapport final du comité de coordination de toxicovigilance par :

- Défaut de sensibilité : une intoxication jugée grave peut ne pas être systématiquement prise en charge dans une structure de réanimation, du fait de particularités de l'organisation locale.

- Défaut de spécificité : l'hospitalisation dans une unité de soins intensifs peut être indiquée pour une surveillance (selon la nature / la quantité du toxique en cause), cet indicateur ne permet pas de séparer la gravité potentielle de la gravité réelle et avérée [3].

La durée d'hospitalisation de nos patients était de 3,56 jours en moyenne.

➤ Les moyens thérapeutiques

⇒ Le lavage gastrique

La plupart des études cliniques réalisées chez des patients intoxiqués n'ont pas permis de démontrer un bénéfice thérapeutique du lavage gastrique [122]. Le délai de sa réalisation a une influence sur son efficacité. Il ne doit pas être pratiqué de façon systématique après une intoxication aiguë par voie orale, car il n'y a aucune évidence qu'il puisse influencer l'évolution clinique. L'indication d'un lavage gastrique doit être discutée dans une perspective risque-bénéfice en cas d'ingestion depuis moins d'une heure, d'une quantité de toxique non carbo-

adsorbable (notamment le lithium et le fer) susceptible d'engager le pronostic vital. Elle doit tenir compte de contre-indications liées au produit ou au patient (absence de protection efficace des voies aériennes) [4].

Nous avons rapporté un taux important de pratiques de lavage gastrique qui n'étaient pas nécessaires, du moment qu'il devient inefficace une heure après l'ingestion de toxique. Ainsi, dans notre série, 55% des patients qui ont bénéficié du lavage ont été admis 2 heures après l'ingestion de toxique. Cette attitude thérapeutique a été observée également en Espagne [32], ce qui impose de faire plus d'effort de formation des médecins urgentistes des hôpitaux centraux et périphériques pour économiser aux patients et aux hôpitaux les coûts intempestifs d'un acte non nécessaire et probablement dangereux.

⇒ **charbon activé**

L'administration d'une dose unique de charbon activé ne doit pas être réalisée de façon systématique après une intoxication aiguë par voie orale et doit être discutée dans une perspective risque bénéfice. Elle peut être envisagée lorsqu'elle suit depuis moins d'une heure l'ingestion de quantités toxiques d'une substance carbo-adsorbable. Passé ce délai, aucune donnée ne permet de confirmer ni d'infirmer l'efficacité du charbon activé [125].

Une étude finlandaise a démontré la faisabilité de son administration par l'équipe de secours avant même l'arrivée à l'hôpital [194].

L'indication de l'administration de charbon activé doit tenir compte de la protection des voies aériennes [4].

⇒ La ventilation mécanique

Les indications de l'intubation et de la ventilation artificielle en toxicologie aiguë sont les:

- Coma médicamenteux.
- Encéphalopathies prolongées (surdosage au lithium).

- Convulsions répétées (théophylline, lithium, hypoglycémie, cocaïne).
- Dépression respiratoire (opioïdes).
- Épuisement respiratoire (salicylés, anticholinestérasiques).
- Syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (aspirine, chloroquine, colchicine).
- Collapsus cardiovasculaire : stabilisants de membrane (chloroquine ++), bêta-bloquants, inhibiteurs calciques [124].

Le sevrage de la ventilation assistée peut souvent être réalisé rapidement. Bien qu'aucune étude n'ait spécifiquement évalué le problème dans le cadre d'intoxications médicamenteuses, c'est la règle générale [195].

Il peut être commencé une fois la conscience retrouvée. Il faut néanmoins être attentif à la persistance d'une faiblesse neuromusculaire ou de troubles des réflexes de protection des voies aériennes. Une désescalade progressive dans les conditions d'oxygénation est généralement nécessaire, avec surveillance saturométrique ou gazométrique [195].

Dans notre série, 13 patients, soit 10,89% des cas, ont nécessité le recours à la ventilation mécanique. 4 patients d'entre eux sont décédés alors que 9 patients ont survécu, ce qui témoigne que le recours à la ventilation mécanique est un facteur pronostique.

Ceci est rapporté également dans d'autres études [12, 13].

Ainsi, **les principaux facteurs pronostiques de mortalité** dans notre étude sont:

- Intoxication au Phosphore d'aluminium
- Présence des signes respiratoires
- Signes cardio-vasculaires
- Anomalies électrocardiographiques
- Troponine positive
- Recours à la ventilation artificielle

- Instabilité hémodynamique
- Myocardite
- L'utilisation de drogues inotropes et/ou vasopresseurs

VIII. Prévention:

1. Au niveau de la famille:

- Prévention des intoxications suicidaires, en limitant les facteurs de risques (dépression majeure, schizophrénie, alcoolisme ou les difficultés de vie rencontrées par des personnes vulnérables tels les adolescents et les femmes) ; mais surtout sur la promotion des facteurs de protection : le mariage, la religion, le rôle des parents, le soutien social, les liens familiaux et avec les amis, l'estime de soi, dont l'importance semble supérieure à la limitation des facteurs de risque [22].
- Eviter d'utiliser les médicaments sans prescription médicale.
- Garder les comprimés dans leurs paquets d'origine, cette mesure simple servira à identifier le médicament en cause d'intoxication le cas échéant.
- Eviter le transversement des liquides toxiques dans des récipients à usage alimentaire.

2. Au niveau du personnel médical et paramédical:

- Les médecins ont le devoir, lors de prescription de médicaments, d'expliquer au patient le risque du surdosage.
- Pour les malades psychiatriques qui verbalisent des idées suicidaires, le psychiatre doit prescrire le médicament le moins toxique sous surveillance rapprochée [196].

3. Rôle de l'état:

- La multiplication des CAP et la réalisation d'enquêtes épidémiologiques à l'échelle nationale.
- Imposer des normes strictes en matière de produits toxiques importés; aucun produit ne doit être introduit au Maroc, s'il n'est pas autorisé dans le pays d'origine.
- Eliminer les produits hautement toxiques du marché et les remplacer par des produits aussi efficaces et moins toxiques.
- Imposer comme norme la fabrication ou l'importation de pesticides dilués, commercialisés dans de petites bouteilles pour prévenir le décès même si la quantité ingérée est importante.
- Promouvoir une législation stricte en ce qui concerne l'étiquetage des produits toxiques.
- Décentralisation des structures de santé pour pallier le problème de retard de prise en charge et promouvoir la disponibilité des ventilateurs et des traitements nécessaires.

4. Rôle des centres antipoison (CAP):

- Vulgarisation du numéro vert du CAP à travers les médias
- Le CAP a pour rôle d'informer les médecins en matière de diagnostic et de thérapeutique en précisant les risques, les gestes et les traitements à réaliser en urgence.

5. Rôle des fabricants:

- Respecter la réglementation de l'étiquetage. les modalités d'usage doivent être inscrites de façon claire, facile à lire et à comprendre (de préférence en langue arabe).
- Encourager les diverses mesures de sécurité (bouchon de sécurité) pour éviter le recours aux toxiques dans les périodes de stress.

6. Rôle du vendeur et du pharmacien:

- Le vendeur a un rôle dans la prévention, en prodiguant une information active concernant les conseils de bonne utilisation et de précaution d'emploi. Il ne doit en aucun cas vendre des produits dangereux (PPD) et prendra des précautions particulières pour la vente des produits soumis à la loi (OP).
- Le pharmacien garde un rôle privilégié de prévention, en évitant de délivrer les médicaments toxiques que sur présentation d'ordonnance et en informant clairement les patients sur les dangers des erreurs thérapeutiques.

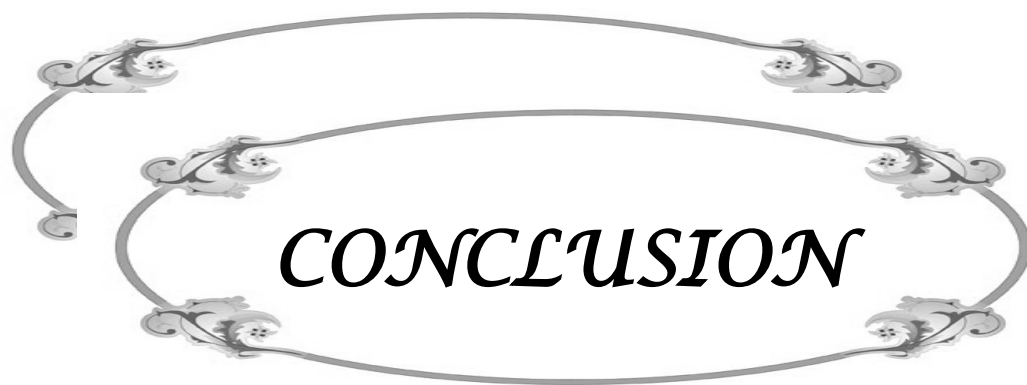
7. Place de la consultation psychiatrique:

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

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

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

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



*L'*intoxication aiguë constitue un problème de santé publique. Elle est volontaire dans la majorité des cas. Les femmes et les adultes jeunes sont les plus concernés.

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

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

Le pronostic de ces intoxications s'améliore grâce aux progrès récents de la réanimation et du traitement antidotique.

*M*ais la mortalité dans notre pays reste élevé en rapport essentiellement avec l'intoxication au phosphore d'aluminium, d'où l'intérêt de la prévention.



Résumé

Les intoxications aiguës constituent un motif fréquent d'admission aux urgences. C'est véritable problème de la santé publique, du fait qu'elles touchent souvent une population jeune. Le but de ce travail est d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, la prise en charge et les facteurs pronostiques. On a réalisé une étude rétrospective s'étalant sur 1 an, incluant les intoxications aiguës admises aux Urgences de l'hôpital ibn Tofail de CHU de Marrakech. 101 patients ont été admis pour intoxication aiguë. L'âge moyen était de 26 ans avec une prédominance féminine de 74,1%. Les intoxications étaient dans un but d'autolyse dans 85% des cas. L'intoxication aux pesticides était la plus fréquente. La symptomatologie était dominée par des signes digestifs dans 58,41% des cas. Les troubles électriques ont été retrouvés dans 10,4% des cas. L'augmentation de la troponine était observée dans 22,5% des cas. La prise en charge de nos malades était symptomatique dans la majorité des cas: 12,8% des patients ont été intubés et ventilés. Le lavage gastrique a été réalisé chez 72,27% des patients. Le taux de mortalité était de 7,92%, seul le phostoxin est responsable de 62,5% des décès. Les facteurs pronostiques en termes de mortalité étaient : l'intoxication au phostoxin, signes cardio-vasculaires, troubles électrocardiographiques, troponine élevée, myocardite, instabilité hémodynamique et le recours aux drogues vasoactives, la défaillance respiratoire et l'intubation ventilation artificielle. La sensibilisation, et la réglementation de la vente des produits incriminés, restent, seuls garant d'une meilleure prévention de ce problème grave et coûteux.

Summary

Acute poisonings constitute a frequent reason for admission to the emergency. It is a real public health problem, because they often affect a young population. The purpose of this work is to study the epidemiological aspects, clinic, therapeutic and prognostic factors. We realized a retrospective study over one period of 1 year, about acute poisoning admitted to the emergency Hospital Ibn Tofail, University Hospital of Marrakech. 101 patients were admitted for acute poisoning. The mean age was 26 years with a female predominance of 74.1%. The poisonings were in a suicidal goal in 85% of cases. The pesticide poisoning was the most frequent. The clinical picture of patients was dominated by gastrointestinal symptoms in 58.41% of cases. ECG abnormalities were observed in 10,4% of cases. Increase of troponin was also observed in 22.5% of cases. The management of our patients was symptomatic in most cases: 12,8% of patients were intubed and ventilated. Gastric lavage was recommended in 72,27% of patients. The mortality rate was 7,92%, only phostoxin is responsible for 62.5% of deaths. The prognostic factors in terms of mortality were: aluminium phosphide poisoning, cardiovascular signs, electrocardiographic disorders, increased troponin, myocarditis, hemodynamic instability and the use of vasoactive drugs, respiratory distress and intubation artificial ventilation. Awareness and censorship of the incriminated products, still the only guarantor of a best prevention of this serious and costly problem.

ملخص

تعتبر التسممات الحادة سبب متكرر للاستقبال في أقسام المستعجلات. وتمثل مشكلة حقيقية للصحة العامة، كونها تصيب غالباً الشباب. تهدف هذه الدراسة إلى تحليل المعطيات الديموغرافية، السريرية و العلاجية للتسممات الحادة ثم تحديد عوامل الوفاة المرتبطة بهذه التسممات. لقد قمنا بدراسة استرجاعية على امتداد سنة من يناير 2012 إلى غاية دجنبر 2012، أنجزت بمصالح المستعجلات بمستشفى ابن طفيل بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش. تم استقبال 101 حالة تسمم حاد. متوسط عمر المرضى هو 26 سنة، مع تسجيل نسبة أكبر في صفوف الجنس الأنثوي بمعدل 74,1%. يعد الانتحار الدافع في 85% من الحالات. أهم السموم هي مبيدات الحشرات. الأعراض السريرية التي سادت : الاضطرابات الهضمية بنسبة 58,41% من المرضى، اختلالات في تخطيط القلب بنسبة 10,4%، ارتفاع نسبة تروبونين عند 22,5% من الحالات. ارتكز تكفل المرضى على العلاج العرضي في أغلب الحالات، فيما استعمل التنبيب الرغامي عند 12,8% من الحالات. واستفاد 72,2% من المرضى من الغسل المعدي. معدل الوفيات المسجل هو 7,92%، يمثل فيها فوسفور الألومنيوم 62,5% من المجموع الكلي للوفيات. إن العوامل الإنذارية المتعلقة بالوفيات خلال دراستنا هي التسمم بفوسفور الألومنيوم، اضطرابات جهاز القلب و الأوعية الدموية، الاختلالات في تخطيط القلب، ارتفاع نسبة تروبونين، التهاب العضلة القلبية، الفشل الديناميكي الدموي و اللجوء للأدوية الفعالة للأوعية، الفشل التنفسي و التنبيب الرغامي. الضامن الوحيد لتخطي هذه المشكلة الخطيرة والمكلفة هو توعية و تحسيس المواطنين و الرقابة على بيع المواد المسؤولة عن التسممات وتفتيتها.



FICHE D'EXPLOITATION

Nom : Service d'accueil :
Prénom : Age :
Profession : Sexe :
Origine : Date d'admission :
IP :

ATCD:

- Psychiatriques : schizophrénie, dépression nerveuse, psychose
- Tentatives de suicides :
- Prise médicamenteuse :
- Autres :
- Aucun :

Date d'intoxication :

Délai de la consultation :

Intoxication :

- Isolée :
- Collective (nombre de cas) :

Présentation du toxique:

- Solide :
- Liquide :
- Poudre :
- Aérosol :
- Autre :

Dose supposée ingérée :

Type de toxique :

Voie d'entrée :

- Orale :

- Inhalation :
- Percutanée :
- Autre :
- Non précisée :

Exposition :

- Unique :
- Multiple :
- Chronique :

Circonstances :

- Accidentelle :
- Suicidaire :
- Criminelle :
- Toxicomanie :
- Professionnelle :
- Inconnue :

Tableau clinique :

Signes généraux :

Etat de conscience (Glasgow) :

- Tension artérielle :
- Fréquence cardiaque :
- Fréquence respiratoire :
- Température :
- Diurèse :
- Autres

Signes digestifs :

- Vomissements :
- Sécheresse buccale :

- Douleur abdominal :
- Hématémèse :
- Diarrhée :
- Défense abdominale :
- Constipation :
- Méléna :
- Autres :

Signes respiratoires :

- Apnée :
- Expectoration :
- Polypnée :
- Tirage intercostal ou sus sternal :
- Douleur thoracique :
- Hémoptysie :
- Dyspnée :
- Encombrement trachéal :
- Autres :

Signes cardio-vasculaires :

- Arrêt cardio-circulatoire :
- Hypotension :
- Bradycardie :
- Hypertension :
- Tachycardie :
- Troubles de rythme :
- Autres :

Signes neurologiques :

- Troubles de la conscience :

- Hypertonie :
- Agitation :
- Hypotonie :
- Céphalées :
- Raideur de la nuque :
- Convulsion :
- Vertiges :
- Déficit moteur/ sensitif :

Signes cutané-muqueux :

- Erythrose :
- Prurit :
- Purpura :
- Cyanose :
- Ictère :
- Autres :

signes rénaux :

- Oligurie :
- Polyurie :
- Anurie :
- Urines foncées :
- Autres :

Signes ORL :

- Dysphonie :
- Œdème du cou :
- Macroglossie :
- Lésion buccale :
- Trouble du langage :

- Autres :

Signes de rhabdomyolyse :

- Myalgie :
- Tension musculaire :
- Urines foncées :
- Autres :

Examens complémentaires :

- Bilan biologique :
 - NFS : Hb : GB : Plaquettes
 - Hémostase : TP : TCK :
 - Logogramme sanguin : Na⁺ : K⁺ : HCO₃⁻ :
Cl⁻ : Ca⁺⁺ : phosphore :
Glycémie :
- Fonction rénale : urée : Créatine :
- Bilan hépatique : GOT : GPT :
- Bilirubine :
- Troponine Ic :
- CPK totale: CPK mb :
- Autres :

Prélèvement toxicologique :

- Gastrique :
- Sanguin :
- Urinaire :

Radiologie :

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

- TDM thoracique :
- TDM cérébrale :
- ECG :
- Fibroscopie œsogastrique:
- Autres :

Traitement :

- Délai de prise en charge :
- Traitement symptomatique :
- Abord vasculaire périphérique
- Abord vasculaire central
- Oxygénothérapie
- Remplissage
- Amines vasopressives (dopamine, dobutamine, adrénaline...)
- Anticonvulsivant (diazépam, phénobarbital ...)
- Sédation (midazolam, fentanyl, etomidate, curare...)
- Ventilation artificielle :
- Trachéotomie :
- Corticoïde :
- Traitement évacuateur :
- Lavage gastrique
- Charbon activé :
- Autre :
- Traitement épurateur
- Epuration extra rénale
- Traitement spécifique (antidote) :
- Délai d'introduction :
- classe :

Durée d'hospitalisation :

Avis psychiatrique :

Evolution :

- Bonne
- Complication :
 - IRA
 - Infection nosocomiale
 - Instabilité hémodynamique
 - Myocardite
 - CIVD
 - SDRA
 - Cytolyse
 - Autres :

Séquelles :

- Neurologiques :
- Autre :

Décès :

Récidive :

BIBLIOGRAPHIE

1 – Gaudreault P.

La toxicologie d'urgence.
2ème édition. Maloine 2005

2 – LARDEUR JY, COMPAIN C, BAUDIER D, BAUDIER A.

Management of self poisoning at an emergency medical center.
Press. Med., 2001; 30 (13): 626–630.

3 – Cabot C, Saviuc P, villa A, et al.

Définition des critères de gravité d'une intoxication médicamenteuse.
Comité de coordination de toxicovigilance. Rapport final septembre 2008.

4 – Mégarbane B, Donetti L, Blanc T, Chéron G, Jacobs F. I

Ntoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation.
Réanimation 15 (2006) 332–342.

5 – Megarbane B, Fortinj I, Hachelef M.

Les intoxications.
3ème édition. 2008

6 – Villa A, Baud F, Megarbane B, Lapostolle F, Garnier R, Bismuth C.

Intoxications aiguës les plus fréquentes.
Encycl. Méd. Chir (Elsivier Masson Paris) Médecine d'urgence ; 2007 25–030–A–10.

7 – C Mayence, G Egmann.

Les intoxications aiguës en Guyane française. Enquête rétrospective descriptive sur l'année 2005 au SAMU de Guyane.
Journal européen des urgences. Guyane, France. 2008. Page A83.

8 – WEIDMANN B, RAUBER–LÜTHY C, KUPFERSCHMIDT H.

Intoxications en Suisse.
Bulletin des médecins suisses 2006;87:2.

9 – NATIONAL POISON INFORMATION

Annual report 2006/2007.

10 – KALAKHI R.

Analyse épidémiologique des intoxications aiguës à l'hôpital Hassan II de Khouribga.
Thèse. Méd. Casablanca, 2000, N° 235.

11– OUIFAQ F.

Les intoxications aiguës graves. Epidémiologie et facteurs de mortalité
Thèse. Med. Casablanca. 2007. N°191.

12– Hoummadi F.

Prise en charge des intoxications aiguës graves aux urgences.
Thèse Med. Casablanca. 2010. N°19.

13– Derkaoui A.

Les intoxications aiguës en réanimation (A propos de 81 cas) Thèse Med. Fès. 2008. N° 122.

14– Judate I, El Adibe A.R, Azouhri S, younous S, Eddlimi A, Samkaoui M.A

Caractéristiques épidémiologiques de intoxications aiguës aux urgences CHU Mohamed VI, Hôpital Ibn Tofail, Marrakech, Maroc. JEUR, 2004, 17, 1S121–1S124.

15– Vanbelle A, Mathieu–Nolf M, Babé M.–A, Nisse P, Depelchin A, Desprez P

Intoxications aiguës volontaires reçues dans un service d’urgence. Centre antipoison, CHRU de Lille, Lille, France. JEUR. 2008. 03. 127.

16– El Amri I, Ben Ammar A, Afrit S, Ghannouchi S, Khechida M.

Intoxications volontaires aux raticides. Service des urgences. CHU F. Hached, Sousse, Tunisie. JEUR 2004, 17, 1S121–1S124.

17– Yaqini K, Mouhaoui M, Béniaz F, Khaleq K, Louardi H.

Profil épidémiologique des intoxications aiguës aux urgences. Casablanca – MAROC. 37ème Congrès 2009 Paris.

18– Hachelaf M, Gevrey G, Desmettre T, Capellier G.

A propos de la durée de surveillance des intoxications (IA) aux urgences. SAU, CHU Besançon. Journal Européen des Urgences Vol 17, N° HS 1 – mars 2004 p. 123.

19– TCHICAYA A.F, WOGNIN S.B, KOUASSI Y.M, YEBOUE–KOUAME Y.B, ABLA L.A, AKA I.N, MAFFO T.M, BONNY J.S.

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

20– Exiara T, Mavrakanas T.A, Papazoglou L, Papazoglou d, Christakidis D, Maltezos E.

Une étude prospective des intoxications aiguës chez un échantillon de patients grecs.
Cent Eur J Public Health. 2009 Sep;17(3):158–60).

21– DJIBRII M.A, OURO–BANG’NA MAMAN A.F, AGBETRA N, REDAH D.

Aspects épidémiologique et pronostique des intoxications aiguës de l’adulte au CHU de Lomé – Togo. A propos de 56 cas.
Med Afr Noire 2008; 55 (8–9) 437–440.

22– KRUG E.G, DAHLBERG L.L, MERCY J.A, ZUI A, LOZANOASCENCIO R.

Rapport Mondial sur la Violence et la Santé. OMS 2002, Chap 7,
La violence dirigée contre soi même.

23– MOGHADAMNIA A.A, ABDOLLAHI M.

An epidemiological study of poisoning in northern Islamic Republic of Iran. East. Mediter. Health Jour. Vol 8, N°1, 2002.

24– KUMAR DASH S, RAJU A.S, MOHANTY M.K,PATNAIK K, MOHANTY S,

Sociodemographic profile of poisoning cases.
JIAFM, 2005; 27 (3). ISSN 0971 –0973.

25– Tiphaine Couval Paternotte.

Prise en charge des intoxications médicamenteuses volontaires dans un service d’urgences du centre hospitalier de Selestat. Thèse.
Méd. France, 2009.11.

26– Soulaymani R.

Tentatives suicidaires aux médicaments.
Journée mixtes de la société française de toxicologie analytique et de la société marocaine de toxicologie clinique et analytique 9–10, Novembre 2006.

27– Karin Spaning Björkstén, Petter Bjerrgaard And Daniel F.Kinpke

Nacka hospital, Sweden In the midnight Sun – a study of seasonality in West Greenland Centre for health research in Greenland, national institut of public health Copenhagen (Denmark) University of california, SanDiego,
USA. Revue de psychiatrie on line 12 février 2005.

28– BALALI–MOOD M, MAJDZADEH R, ASFAHANI R.

Pattern of acute poisonings in Mashhad, Iran 1993–2000. J. Toxicol.

Clin. Toxicol. 2004; 42 (7): 965–975.

29– EDDLESTON M, SZINICZ L.

Oximes in acute organophosphorus pesticides poisoning. Q.J. Med., 2002; 95: 275–283.

30– Guloglu C, Kara Ih.

Acute poisoning cases admitted to a university hospital emergency department in Diyarbakir, Turkey. Hum. Exp. Toxicol, 2005; 24 (2) : 49–54.

31– Wittebole X, Hantson P.

Influence des relations toxicocinétiques– toxicodynamiques sur la prise en charge des patients intoxiqués. Réanimation, 2002; 11: 533–539.

32– Burillo–Putze G, Munne P, Duen’as A, Pinillos Ma, Naveiro Jm, Cobo J, Alonsoand J. The Clinical Toxicology Working Group.

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

33– Watson W.

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

34– Achour S, Rhalem N, Khattab A, Soulaymani R.

Les caractéristiques cliniques et thérapeutiques des intoxications par les organophosphorés : données du centre antipoison et de pharmacovigilance du Maroc (CAPM). Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique Vol 57, N° S1 pages 4–5 (mai 2009).

35– Cherin P, Voronska E, Fraoucene N, de Jaeger C.

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

36– Chen Sy, Zhou J.

A surgery of emergency treatment of pesticides poisoning. Zonghua Lao Dong, 2004; 22 (5): 364–367.

37– Mena C, Bettini M, Cenda P.

Epidemiology of intoxication in Chile: ten years of registry; Rev. Med. Chil, 2004 ; 132 (4) : 493–499.

38– Drissi M, Aït Daoud N, Ouammi L, Rhalem N, Soulaymani A, Soulaymani R Bencheikh.

Intoxication aiguë par les pesticides.

Données du Centre Anti Poison du Maroc (1989–2007).

Toxicologie Maroc – N° 4 – 1er trimestre 2010. 5–7.

39– Oliveira ML, Buriola AA.

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

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

40– Serratrice G, Verschueren A.

Système nerveux autonome.

EMC–Neurologie 2(2005) :55–80.

41– Saïssy. J.M, Rüttimann M.

Intoxications par les organophosphorés.

SFAR, 1999: 103–120.

42– Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, Dawson AH.

Management of acute organophosphorus pesticide poisoning.

Lancet 2008; 371: 597–607.

43– Jokanović M, Miloš P, Stojiljković C.

Current understanding of the application of pyridinium oximes as cholinesterase reactivators in the treatment of organophosphate poisoning.

Eur J Pharmacol 2006; 553:10–7.

44– Aardema H, Meertens JHJM, Ligtenberg JJM, Peters–Polman OM, Tulleken JE, Zijlstra JG.

Organophosphorus pesticide poisoning: cases and developments.

Neth J Med 2008;149.

45– Brahmi N, Mokline A, Kouraichi N, Ghorbel H, Blel Y, Thabet H,

Et al. Prognostic value of human erythrocyte acetyl cholinesterase in acute organophosphate poisoning.

Am J Emerg Med 2006; 24: 822–7.

Güloglu C, Kara I.H.

Cases of Acute Poisoning in Southeast Anatolia of Turkey.

Dicle Tıp Dergisi 2004; Cilt: 31, Sayı: 2: 37–45.

46– Hami H, Souleymani A.

Tentatives de suicide au Maroc Revue d'épidémiologie et de santé publique.

Vol 57 N° S1 29, Mai 2009.

47– Szymanowicz A, Danel V.

Bio marqueurs de toxicité dans les principales intoxications graves. Immuno-analyse et Biologie spécialisée 2005; 20: 144–160

48– Abdullat I.M, Battah A.H, Hadidi K.A.

The use of serial measurement of plasma cholinesterase in the management of acute poisoning with organophosphates and carbamates. Forens. Sci. Int. 162, 2006: 126–130.

49– Garad S.G.

Continuous pralidoxime infusion versus repeated bolus injection to treat organophosphorus pesticide poisoning: a randomised controlled trial.

Lancet 2006; 368: 2136–41.

50– Sungur M, Guven M.

Intensive care management of organophosphate insecticide poisoning.

Crit Care 2001; 5: 211–215.

51– Eddleston M, Dawson AH, Karalliedde L, Dissanayake W, Hittarage A, Azher,

et al. Early management after self-poisoning with an organophosphorus or carbamate pesticide: a treatment protocol for junior doctors. Crit Care 2004; 8: R391–7

52– Eddleston M, Juszczak E, Buckley NA, Senarathna L, Mohamed F,

Dissanayake W, et al. Multiple dose activated charcoal in acute self-poisoning: a randomized controlled trial. Lancet 2008; 371: 579–87.

53– Eddleston M, Buckley NA, Cheek H,

et al. Speed of initial atropinisation in significant organophosphorus poisoning: a systemic comparison of recommended regimens.

J Toxicol Clin Toxicol 2004; 42: 865–75.

54– Buckley N, Eddleston M, Szinicz L.

Oximes for acute organophosphate pesticide poisoning: Review.

Cochrane Database. Syst Rev 2005; 1: CD 005085.

55– Haywood PT, Karalliedde L.

Management of poisoning due to organophosphorus compounds.
Current Anaesth Crit Care 2000; 11:331–7.

56– Willems J.L.

Pralidoxime methylsulphate in the treatment of organophosphorus poisoning.
JEUR, 1993, 6, 23–25.

57– Barelli A, Soave PM, Del Vicario M, Barelli R.

New experimental oxims in the management of organophosphorus pesticides poisoning.
Menerva Anesthesiol. 2011; 77:1997–1203.

58– Eddleston M, Phillips M.R.

Self poisoning with pesticides.
BMJ 2004; 328: 42–44.

59– Rafai M.A, Boulaajaj F.Z, Bourezgui M, Charra B, Otmani H.E, Benslama A, Motaouakkil S, Slassi I.

Aspects cliniques et électrophysiologiques de l'intoxication aiguë aux organophosphorés.
Neurophysiologie Clinique (2007)37, 35 —39.

60– John M, Oommen A, Zachariah A.

Muscle Injury in Organophosphorus Poisoning and Its Role in the Development of Intermediate Syndrome. NeuroToxicology 2003, 24: 43–53.

61– Eddleston M.

Patterns and problems of deliberate self-poisoning in the developing world.
Q J Med 2000; 93: 715–731.

62– Soltaninejad K, Faryadi M, Sardari F.

Acute pesticide poisoning related deaths in Tehran during the period 2003–2004. J Forensic Legal.
Med, (2007). Epub 2007 Mar 26.

63– Seydaoglu G, Satar S, Alparslan N,

Frequency and Mortality Risk Factors of Acute Adult Poisoning in Adana, Turkey, 1997–2002 The Mount Sinai journal of medicine 2005, Vol.72 N°6.

64– Roberts D.M, Karunarathna A, Buckley N.A, Manuweera G, Sheriff M.H.R, Eddleston M.

Influence of pesticide regulation on acute poisoning deaths in Sri Lanka. Bull World Health Organ 2003; 81 (11): Geneva.

65– Recena M.C.P, Pires D.X, Caldas E.D.

Acute poisoning with pesticides in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. Sci. Tot. Env. 357 (2006) 88–95.

66– Nisa S N, Ishita B, Andrew G.

Mechanisms of phosphide toxicity. J Toxicol. 2011;ID 494168.

67– Wahab A, Zaheer MS, Wahab S, Khan RA.

Acute aluminium phosphide poisoning: an update. Hong Kong J Emerg Med. 2008;15:152–155.

68– Jain A K, Nigam M, Garg S D, Dubey B P, Arora A.

Aluminium phosphide poisoning. Autopsy findings. JIAFM. 2005; 27(1): 971–973.

69– Singh S, Dilawari J B, Vashist R, Malhotra H S, Sharma B K.

Aluminium phosphide ingestion. British Med J. 1985; 290: 1110–1111.

70– Chopra J S, Kalra O P, Malik V S, Sharma R, Chandna A.

Aluminium phosphide poisoning: a prospective study of 16 cases in one year. Postgraduate Med J. 1986; 62:1113–1115.

71– Gupta S K, Mahajan A, Verma V, Gupta A.

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

72– Singh B, Unnikrishnan B.

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

73– Moghaddam H H, Pajoumand A.

Two years epidemiological survey of aluminium phosphide poisoning in Tehran. Clin Toxicol Forensic Med.

74– Mehrpour O, Alfred S, Shadnia S, Keyler D E, Soltaninejad K, Chalaki N, Sedaghat M.
Hyperglycemia in acute aluminium phosphide poisoning as a potential prognostic factor.
Hum Exp Toxicol. 2008;27:59–595.

75– Shadnia S, Sasanian G, Allami P, Hosseini A, Ranjbar A, Shirazi N A, Abdollahi M.
A retrospective 7-years study of aluminium phosphide poisoning in Tehran: opportunities for prevention.
Hum Exp Toxicol. 2009;28:209–213.

76– Jaiswal S, Verma R K, Tewari N.
Aluminium phosphide poisoning:
effect of correction of severe metabolic acidosis on patient outcome.
Indian J Critical Care Med. 2009; 13(1): 21–24.

77– Mathai A, Bhanu M S.
Acute aluminium phosphide poisoning: can we predict mortality?
Indian J Anesth. 2010; 54: 302–307.

78– Shadnia S, Mehrpour O, Soltaninejad K.
A simplified acute physiology score in the prediction of acute aluminium phosphide poisoning outcome.
Indian J Med Sc. 2010; 64(12): 532–539.

79– Behravan E, Ghorbani M, Afshari R.
Acute aluminium phosphide poisoning: 5 years' experience.
Toxicol letters. 2010; 196S: S87.

80– Taromsari M R, Shad B, Nargesi D A, Akhoundzadeh N, Karkan M F.
The study of various cardiac arrhythmias in patients poisoned with aluminium phosphide (rice tablet).
Iranian J Toxicol. 2011; 5(1–2): 448–453.

81– Soltaninejad K, Beyranvand M R, Momenzadeh M D, Shadnia S.
Electrocardiographic findings and cardiac manifestations in acute aluminium phosphide poisoning.
J Forensic Leg Med. 2012; 19: 291–293.

82– Nejad F T, Mohammadi A B, Behnoush B, Kazemifar A M, Nahandi M Z, Dabiran S, Jamalians M, Sheikholeslami A B.
Predictors of poor prognosis in aluminium phosphide intoxication.
Ir J Toxicol. 2012; 6(16): 610–614.

83– Mehrotra V, Sharma A, Bhatt P, Kumar A.

Estimation of serum electrolytes and glucose level in poisoning due to aluminium phosphide. Asian J Pharm Biol Res. 2012; 2(2): 153–156.

84– Khurana P, Dalal J S, Multani A S, Tejpal H R, Gupta A.

The study of respiratory and abdominal manifestations in aluminium phosphide poisoning. J Punjab Acad Forensic Med Toxicol. 2012; 12(1): 25–28.

85– Hajouji Idrissi M, Oualili L, Abidi K, Abouqal R, Kerkeb O, Zeggwagh A A.

Facteurs de gravité de l'intoxication au phosphore d'aluminium (phostoxin). Ann Fr Anesth Reanim. 2006 ; 25: 382–385.

86– Wadifi H, Aitboughima F, Bezzaz L, Saif Z, Nya S, Ouaide M, Benyaich H.

Intoxications mortelles au phostoxin: à propos de 63 cas. 4ème journée Soc Mar Toxicol Clin Anal. 2007.

87– Sbai H, Labib S, Derkaoui A, Harrandou M, Khattouf M, Kanjaa N. L'intoxication aiguë au phosphore d'aluminium: profil épidémiologique et facteurs pronostiques. A propos de 8 cas. Revue Epi Santé Pub. 2009; 57S: S52–S53.

88– Louriz M, Dendane T, Abidi K, Madani N, Abouqal R, Zeggwagh A.

Prognostic factors of acute aluminium phosphide poisoning. Indian J Med Sc. 2009; 63(6): 227–234.

89– Akkaoui M, Benyacoub A, Miri C, Chikhaoui H, Chaouqi A, Alaoui M, Loukili H.

Les Intoxications au Phosphore d'Aluminium : Etude rétrospective sur 4 ans. Service de Réanimation Médico-chirurgicale CHR Med V Meknès. 2012.

90– Achour S, Idrissi M, Ait Daoud N, Mokhtari A, Soulaymani A, Soulaymani bencheikh R. L'intoxication par le phosphore d'aluminium: profil épidémiologique et facteurs de gravité (1991–2009). COLLOQUE PESTICIDES ET SANTE. CAPM –Rabat– Maroc.

91– Banjaj R, Wasir H S.

Epidemic aluminium phosphide poisoning in northern India. The Lancet, April 9, 1988: 820–821.

92– Chacko J, Shivaprasad C.

Fatal aluminium phosphide poisoning due to myocardial depression refractory to high dose inotropic support and intra-aortic balloon counterpulsation. Indian J Crit Care Med. 2008; 12(1): 37–38.

93– Bogle R G, Theron P, Brooks P, Dargan P I, Redhead J.

Aluminium phosphide poisoning.

Emerg Med J. 2006; 23(3): 1–2]

94– Sood A K, Mahajan A, Dua A.

Intravascular haemolysis after aluminium phosphide ingestion.

J R Soc Med. 1997; 90: 47–48.

95– [96] Goswami M, Bindal M, Sen P.

Fat and oil inhibit phosphine release from aluminium phosphide–its clinical complication.

Indian J Exp Bio. 1994; 32(9): 647–649.

96– [97] Testud F.

Phosphore et composés inorganiques

Encyclopédie Médico– Chirurgicale 16–005–C–10.

97– [98] Achour S, Himdi B, Akkaoui M, Abouqal R, Zeggwagh AA.

Facteurs pronostiques de l'intoxication aiguë au phosphore d'aluminium (phostoxin®).

Service de Réanimation Médicale et de Toxicologie Clinique, Hôpital Ibn Sina, Rabat, Maroc. 2005.

98– Verma R K, Gupta S N, Gupta A.

Aluminium phosphide poisoning: late presentation as oesophageal stricture.

JK Sc. 2006; 8(4): 235–236. [100] Zadeh H S.

Is there a role for digoxin in the management of acute aluminium phosphide poisoning.

Corr Med Hyp. 2011; 76: 761–767.

99– Proudfoot A T.

Aluminium and zinc phosphide poisoning.

Clinical Toxicol. 2009; 47: 89–100.

100– Mostafazadeh B.

Aluminium phosphide poisoning. Toxicity and Drug Testing, Prof Bill Acree (Ed.). 2012.

101– Mathai C K, Nijorge D K, Abuga K O et al.

Investigation of possible antidotal effects of activated charcoal, sodium bicarbonate, hydrogen peroxide and potassium permanganate in zinc phosphide poisoning.

East Central Afr J Pharm Sci. 2002; 5: 38–41.

102– Ferrer M I, Li F A, Cebro R A, Cano A S, Llerena B R, Moscoso F P, Almoghea L N.

Suicide by ingestion of aluminium phosphide:
a case report. *Emergencias*.2009; 21: 228–231.

103– Bajpai S R.

Aluminium phosphide poisoning: management and prevention.
J Indian Acad Forensic Med. 32(4): 971–973.

104– Mostafa zadeh B.

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

105– [107] Soulaymani R, Rhalem N.

Intoxication aigüe au phosphore d'aluminium.
Espérance médicale.2004 ; 1(103) : 117–119.

106– [108] Verma V K, Gupta S K, Parihar A.

Aluminium phosphide poisoning: a challenge for the physician.
JK Sci. 2001; 3(1): 13–20.

107– [109] Bhasin A, Singal R K.

Aluminium poisoning with pleural effusion and ascites.
JIACM. 2009; 10(3): 160–163.

108– Shadnia S, Rahimi M, Pajoumand A, Rasouli M H, Abdollahi M.

Successful treatment of acute aluminium phosphide poisoning:
possible benefit of coconut oil.
Hum Exp Toxicol. 2005; 24: 215–218.

109– Bhargava S, Rastogi R, Agarwal A, Jindal G.

Esophagobronchial fistula—a rare complication of aluminium phosphide poisoning.
Ann Thorac Med. 2011; 6(1): 41–42.

110– Darbari A, Kumar A, Chandra G, Tandon S.

Tracheo-oesophageal fistula with oesophageal stricture due to aluminium phosphide (celphos tablet) poisoning.
Indian J Chest Dis Allied Sci. 2007; 49: 241–242.

111– Chugh S N, Kumar P, Aggarwal H K.

Efficacy of magnesium sulphate in aluminium phosphide poisoning comparaison of two different dose schedules.

J Assoc Physicians India. 1994; 42(5): 373–375.

112– Aggarwal P, Handa R, Wig N, Biswas A, Saxena R, Wali J P.

Intravascular hemolysis in aluminium phosphide poisoning.

Am J Emerg Med. 1999; 17: 488–489.

113– Mehrpour O, Jafarzadeh M, Abdollahi M.

A systematic review of aluminium phosphide poisoning.

Arh Hig Rada Toksikol. 2012; 63: 61–73.

114– Sharma A.

Oral aluminium phosphide poisoning.

Indian Ped. 1995; 32: 339–342.

115– [117] Adnet F, Atout S, Galinski M, Lapostolle F.

Évolution des intoxications médicamenteuses volontaires en France.

Réanimation 2005, 14: 721–726.

116– Tountas C, Sotiropoulos A, Skliros S, Kotsini V, Peppas T.A, Tamvakos E, Pappas S.

Voluntary self-poisoning as a cause of admission to a tertiary hospital internal medicine clinic in Piraeus, Greece within a year OBMC Psychiatry 2001, 1 :4.

117– Abouoali F, Jouahri W, Jdi M, Soulaymani R.

Premier congrès national de la société marocaine de toxicologie clinique et analytique.

Rabat. 10–11 mars 2006.

118– Chaoui H, Khattabi A, Rhalem N, Semlali I, Idrissi M, Soulaymani–Bencheikh R.

CAP du Maroc rapport annuel 2009.

119– Mégarbane B, Baud F.

Intoxications aiguës médicamenteuses Encycl.

Med.Chir. Toxicologie–pathologie professionnelle, 2002, 16– 001–G–10.

120– Hantsona P, Jaegerb A.

Décontamination et élimination des toxiques médicamenteux Réanimation

15 (2006) 374–382.

121– Mégarbane B, Alaziab M, Bauda F.

Intoxication grave de l'adulte : épidémiologie, définition, critères d'admission en réanimation.
Réanimation 15 (2006) 354–363.

122– Goldgran Toledano D, Mégarbane B, Baud F.

Principes généraux du traitement des intoxications médicamenteuses.
Encyclopédie Médico-Chirurgicale 36–985–A–10

123– [125] Danel V., Megarbane B, et al.

Urgences toxicologiques de l'adulte.
Wolters Kluwers, France, 2009. 1–38.

124– Madani N, Abidi K, Zeggwagh AA.

Le lavage gastrique.
Bulletin S.M.S.M, 1999, 10 (4), 34–35.

125– Kierzek G, Pourriat J.L.

Vidange gastrique et prévention de l'absorption des toxiques aux urgences. Service des urgences médicochirurgicales et médicojudiciaires–SMUR.
Paris, France. Le praticien en anesthésie réanimation Volume 12, numéro 1 pages 32–35 (février 2008).

126– Danel V.

Epuration digestive des toxiques. In: JP Dhainaut, C Perret.
Traité de réanimation médicale. Flammarion, Paris, 1998, pp: 311–313.

127– Position statements. American Academy of Clinical Toxicology,

European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists.
Clinical Toxicology, 35(7) ,695–697(1997).

128– Hantson P, Bédry R.

Les antidotes.
Réanimation 15 (2006) 383–389

129– Danel V, Barriot P.

Les intoxications aiguës.
arnet 1993 :2–7184–0636–4.
OMéDIT Centre – Commission Anesthésiologie:
Guide des antidotes d'urgences 7/18 Guide réactualisé en mars 2009.

130– Danel V, Tournoud C, Lheureux P, Saviuc P, Hantson P, Baert A, Nisse P.

Antidotes.

Encyclopédie Médico-Chirurgicale 25-030-A-30.

131– Glaser L, Alfonsi S, Mendes S. et al.

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

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

132– Ladwig M, Labourel H, Maurin C, Saviuc Ph, et al.

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

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

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

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

134– Hami H, Soulaymani A, OUammi L, Mokhtari A, Soulaymani R.

Les intoxications aiguës par les médicaments.

CAPM, Rabat, Maroc. Archive de pédiatrie 2010 ; 17 :1–178.

135– Hamouda C, Amamou M, Jédidi S, et al.

Classification en grades des intoxications aiguës par le chloralose: 509 cas.

Presse Med 2001; 30: 1055–8.

136– Dib H, Souab A, Adenis T, Develay A, Boisson V, Winer A, André H, et al.

La chloralose : une intoxication d'actualité, à propos de 68 cas.

France. JEUR 2007;20 :S164–7.

137– Kouraichi N, Brahmi N, Elghord H, Béji O, Thabet H, Amamou M.

Intoxication par le chloralose : facteurs pronostique et prise en charge.

Tunisie. Reçu le 1er Mai 2010, accepté le 17 Mai 2010.

138– Federici S, Claudet I, Laporte-Turpin E, Marcoux M. O, Cheuret E, Maréchal K.

Intoxication sévère par le chloralose chez un nourrisson.

Hôpital des enfants, CHU de Toulouse. France 19 janvier 2006.

139– Martinez M, Michard C, Gallego F, Crozet M, Fernandez I.

Intoxication volontaire au chloralose. CH de Montbrison, France.
J européen des urgences et de réanimation (2012) 24, 60–62.

140– Boyez E, Malherbe P.

Curarisation en traitement symptomatique d'appoint des myoclonies induites par une intoxication par le chloralose. Service de réanimation polyvalente. Cambrai cedex, France.
Annales françaises d'anesthésie et de réanimation Volume 23, numéro 4 pages 361–363 (avril 2004).

141– Donati S.Y, Gainnier M, Chibane–Donati O.

Intoxication au monoxyde de carbone Encycl.
Méd. Chir Elsevier 36–986–A–10 (2005).

142– Borrás L, Constant E, De Timary P, Huguelet P, Khazaal Y.

Long-term psychiatric consequences of carbon monoxide poisoning: A case report and literature review.
Hôpitaux universitaires de Genève, Genève, Suisse. 20 juin 2008.

143– Boulila A, Lamzouri H, Aghandous R.

Intoxication au monoxyde de carbone: Expérience du service médecine hyperbare. Hôpital Mohammed VI M'diq.
Actes du 3ème congrès international de Toxicologie Fès 2010.

144– SOULAYMANY R, AGHANDOUR R.

Les intoxications au monoxyde de carbone épidémiologie et stratégie de lutte.
Toxicologie Maroc. N°3 ; Octobre 2009. P3–11.

145– Publication du centre de toxicologie.

Institut national de santé publique du Québec et du centre antipoison du Québec.
Les intoxications au Québec en 2005.

146– Raphael J–C.

Reconnaître et traiter les intoxications oxycarbonées aiguës en 2005.
Réanimation 14 (2005) 716–720.

147– Hantson P.

Convulsions d'origine toxique.
Réanimation 2004, 13:343–348.

148– Chamberland D.L, Wilson B., Weaver L.K.

Transient cardiac dysfunction in acute carbon monoxide poisoning AJEM 2004, Vol 117,623–624.

149– Maready E Jr, Holstege C, Brady W, Baer A.

Electrocardiographic Abnormality in Carbon Monoxide–Poisoned Patients. Annal. Emerg. Med. 2004, p: 92.

150– Yelken B.

Cardiac damage in carbon monoxide poisoning.
Critical Care 2004, 8(Suppl 1): P282.

151– Satran D, Henry CR, Adkinson C, Nicholson CI, Bracha Y, Henry TD.

Les manifestations cardiovasculaires d'intensité modérée à sévère intoxication de monoxyde de carbone. J Am Coll. Cardiol. mai 2005 3; 45 (9) :1513–6.

152– Rouquette–Vincenti I, Ruttimann M, Tortosa J– C, Brinquin L, Lepetit A.

Intoxication aiguë au monoxyde de carbone
J.E.U.R, 2002, 15, 137–146.

153– Première Conférence Européenne De Consensus Sur La Médecine Hyperbare.

Lille, 19–21 septembre 1994. Recommandations du jury. Reanim urg 1995,4 :383–4.

154– ELKHARRAT D, RAPHAEL J C, KORACH et al

Carbon monoxide intoxication and hyperbaric oxygen in pregnancy.
Intens care med 1991, 17: 289.

155– Ducasse J .L, Celsis P, Marc–Vergnes J.P.

Non-comatose patients with acute carbon monoxide poisoning: hyperbaric or normobaric oxygenation? Undersea Hyperb. Med. 1995; 22: 9–15

156– Scheinkestel C.D, Bailey M, Myles P.S, Jones K, Cooper DJ, Millar I.L. et al.

Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomized controlled clinical trial Undersea Hyperb. Med. 2000; 27: 163–164

157– Weaver L.K, Hopkins R.O, Chan K.J, Churchill S, Elliott C.G, Clemmer T.P,et al.

Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning N.

Engl. J. Med. 2002; 347: 1057–1067

158– Bouchhab W, Rahmani M, El Jazouli N, Benabdeljlil M, Aidi S, Belaidi H, El Alaoui Faris M.

Diplégie brachiale compliquant une intoxication aiguë au monoxyde de carbone. Neurophysiologie clinique, hôpital de spécialités, 6220 Rabat, Maroc.

Revue Neurologique ;Vol 168, N° S2 ; p. A30 (avril 2012).

159– Henry CR, Satran D, Lindgren B, C Adkinson, Nicholson CI, Henry TD.

Une lésion du myocarde et de la mortalité qui suit à long terme. intoxication modérée à sévère de monoxyde de carbone.

USA. JAMA 2006 Jan 25; 295 (4) : 398–402.

160– Fieux F,Chirica M, Villa A, Losser M.–R, Cattan P.

Ingestion de produits caustiques chez l'adulte.

Réanimation Volume 18, numéro 7 pages 606–616 (octobre 2009).

161– Han Y., Cheng Q.S.,Li X.F., Wang X.P.

Surgical management of esophageal strictures after caustic burns: a 30 years of experience

World J. Gastroenterol. 2004; 10 :2846–2849.

162– Christesen H.B.

Caustic ingestion in adults. Epidemiology and prevention J.

Toxicol. Clin. Toxicol. 1994 ; 32: 557–568

163– Cheng H.T, Cheng C.L, Lin C.H, Tang J.H, Chu Y.Y, Liu N.J.et al.

Caustic ingestion in adults: the role of endoscopic classification in predicting outcome BMC Gastroenterol. 2008; 8:31

164– Chirica M, F. Fieux F, Villa A, Munoz–Bongrand N, Sarfati E, Cattan P.

Prise en charge médicochirurgicale des ingestions de caustique du tube digestif haut. Gastro–entérologie [9–200–A– 2010].

165– Lambert M, Manel J, Gabrion I, Grosdidier G.

Ingestion de substances corrosives Intoxications aiguës en réanimation Paris:

Arnette (1999). 317–334.

166– Munoz–Bongrand N, Cattan P, de Chaisemartin C, Bothereau H, Honigman I, Sarfati E.

Extensive digestive caustic burns: What are the limits for resection? A series of 12 patients. Université Paris VII, France. Annales de chirurgie.

Volume 128, numéro 6. pages 373–378 (juillet 2003).

167– Roida S, Ait Sab I, Sbihi M.

Ingestion de produit caustique chez l'enfant. Service de pédiatrie B, CHU Mohamed VI, Marrakech, Maroc Journal de pediatrie et de puericulture (2010) 23, 179–184.

168– Célérier M, Sarfati E, Gossot D.

La place de la chirurgie dans les brûlures du tractus digestif supérieur de l'adulte. Chirurgie 1989;115:220–7.

169– Célérier M.

Les lésions caustiques de l'oesophage chez l'adulte. Service de chirurgie digestive, hôpital Saint-Louis. Paris, France. Annales de chirurgie Volume 126, numéro 10 pages 945–949 (décembre 2001).

170– Motaouakkil S, Charra B, Hachimi A, Ezzouine H, Guedari H, Nejmi H, Benslama A.

Rhabdomyolyse et intoxication à la paraphénylène-diamine. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 25 (2006) 708–713.

171– Bousliman Y, Eljaoudi R, Ait Elcadi M, Laatiris A, Bouklouze A, Cherrah Y.

Toxicologie de la paraphénylène diamine. Laboratoire de Pharmaco-toxicologie. Faculté de Médecine et de Pharmacie. Rabat. Espérance Médicale. Novembre 2011. Tome 18. N° 183.

172– Villa A–F, Conso F.

Amines aromatiques

Encyclopédie Médico–Chirurgicale 16–046–S–30 (2004).

173– Bourquia A, Jabrane AJ, Ramdani B, Zaid D.

Toxicité systémique de PPD.

Presse Med. 1988 Oct 15;17(35):1798–800.

174– Filali A, Semlali I, Ottaviano V, Furnari C, Corradini D, Soulaymani R.

A retrospective study of acute systemic poisoning of paraphenilenediamine (occidental takawt) in Morocco Afr J.

Trad. CAM, 2006, 3 (1): 142 –149.

175– Razik H, Benyaich H, Saif Z, Chbani A, Chouki O, Louahlia S.

Intoxication suicidaire au paraphénylène-diamine. Jour. Méd. Lég. Dr. Méd., 2002, 45 (1) : 31–35.

176– Bousliman Y, Eljaoudi R, Ait Elcadi M, Dessendier B, Lotfi H, Bouklouze A, Cherrah Y, Zeggwagh AA.

Etude épidémiologique de l'intoxication à la paraphénylènediamine : à propos de 101 cas (2000 à 2008). Réanimation médicale, Hôpital Ibn Sina, CHU Rabat-Sale. Actes du 3ème congrès international de Toxicologie. Fès 2010).

177– El Amri I, Garrab K, Braham Y, Gannouchi S.

Les intoxications suicidaires à la pierre noire. Sousse, Tunisie. Journal Européen des Urgences Volume 21, numéro S1 page A130 (mars 2008).

178– Fatihi E, Laraki M, Zatd D, Benaguida M.

Toxicité systémique de la paraphénylène diamine. Rean. Urg., 1995, 4 (4), 371–373.

179– Derkaoui A, Labib S, Achour S, Sbai H, Harrandou M, Khatouf M, Kanjaa N.

Intoxication par la paraphénylène-diamine (takaout) au Maroc: à propos de 24 cas. Pan Afr Med J. 2011; 8:19.

180– Hachimi A, Charra B, Benslama A, Motaouakkil S.

Cardiac troponin I and paraphenylene diamine poisoning. Service de réanimation médicale, CHU Ibn-Rochd, Casablanca, Maroc.

Annales françaises d'anesthésie et de réanimation Volume 26, numéro 7–8 pages 711–712 (juillet-août 2007).

181– Kouraichi N, Bellili S, Mrad A, Snouda S, El Ghord H, Brahmi N, Thabet H, Amamou M.

Etude de la fiabilité des toxidromes dans le diagnostic toxicologique aux urgences. Service de Réanimation Polyvalente et Soins Intensif Toxicologique, Centre d'Assistance Médicale Urgente, Tunis, Tunisie. Octobre 2011.

182– Hachelaf M, Capellier G, Danel V.

Les toxidromes.

j.rea.urg.2006.08.00.

183– Foucrier A, Yavchitz A, Restoux A, Trouiller P, Mantz J.

Syndromes de sevrage en réanimation. Service d'anesthésie-réanimation-Smur, Pôle Urgences Proximité Réanimations, hôpital Beaujon. France.

Conférences d'actualisation 2006, p. 243–250.

184– Andrade M, De Matos Arez Pinto Da Cunha.

Méthémoglobinémie Médicamenteuse. Assistante en Médecine Interne, Hôpital Saint Luc Bouge. 2006 ; 125, 7 : 252–255.

185– Nisse P.

Le screening toxicologique aux urgences.

Urgences 2010. Sfmuo 133–145.

186– Compagnon P, Danel V, Goullé JP.

Place des analyses toxicologiques.

Réanimation 2006; 15 : 370–373.

187– Greene L, Dargan P.I, Jones A.L.

Acute poisoning: understanding 90% of cases in a nutshell.

Postgraduate Medical Journal 2005; 81 : 204–21.6.

188– Miguel-Bouzas JC, Castro-Tubío E, Bermejo-Barrera AM, Fernández-Gómez P, Estévez-Núñez JC, Tabernero-Duque MJ.

Epidemiological study of acute poisoning cases treated at a Galician hospital between 2005 and 2008.

Adicciones. 2012; 24(3):239–46.

189– Morgan O.W, Griffiths C, Majeed A.

Association between mortality from suicide in England and antidepressant prescribing: an ecological study.

BMC Public Health 2004, 4: 63.

190– Bousliman Y, Gay-Montchamp J.P, Cherrah Y, Ollagnier M, Zeggwagh A.A.

Analyse de la teneur en paraphénylène diamine de «Takaout».

Annal.Fr. Anest.Réan., 2005, 25 (8) : 907–908.

191– Alaspa A.O, Kuisma M.J, Hoppu K, Neuvonen P.J.

Out-of-Hospital Administration of Activated Charcoal by Emergency Medical Services.

Annal. Emerg. Med. 2005, 45 (2).

192– Rigaud Jp, Lheureux P, Sauder P.

Prise en charge symptomatique: neurologique, respiratoire, hémodynamique et hépatique des intoxications graves par médicaments et substances illicites.

Réanimation 2006 ; 15 : 390–398.

193– Mauri M.C, Cerveri G, Volonteri L.S, Fiorentini A, Colasanti A, Manfré S, Borghini R, Pannacciulli E.

Parasuicide and drug self poisoning: analysis of the epidemiological and clinical variables of the patients admitted to the Poisoning Treatment Centre (CAV), Niguarda General Hospital, Milan.

Clin.Pract. Epidem. Mental Health 2005, 1: 5.

194– Mauri M.C, Cerveri G, Volonteri L.S, Fiorentini A, Colasanti A, Manfré S, Borghini R, Pannacciulli E.

Parasuicide and drug self poisoning: analysis of the epidemiological and clinical variables of the patients admitted to the Poisoning Treatment Centre (CAV), Niguarda General Hospital, Milan.

Clin. Pract. Epidem. Mental Health 2005, 1: 5.



أَقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَر_اقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونُ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ بِإِذْلٍ وَسَعِي فِي اسْتِنْقَازِهَا مِنْ الْهَلَكَ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلَقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتَمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْلٍ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ الْقَرِيبَ وَالْبَعِيدَ، لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

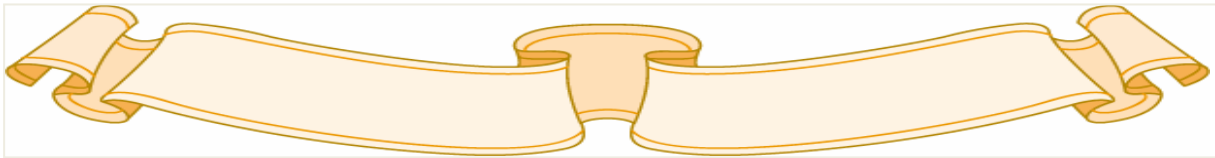
وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، أَسْخِرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ. لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوَقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ

مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ





جامعة القادسي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

سنة 2014

أطروحة رقم 42

التسمات الحادة في أقسام المستعجلات

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2014/06/27

من طرف

السيد حميد كراطي

المزداد بتاريخ 01 غشت 1987 بقصبة تادلة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

التسمات الحادة - العوامل الإنذارية - العناية الطبية.

اللجنة

الرئيس

السيد م. الصمكاوي

أستاذ في طب الإنعاش والتخدير

المشرف

السيد ه. نجمي

أستاذ مبرز في طب الإنعاش والتخدير

السيد م. بوالروس

أستاذ مبرز في طب الأطفال

الحكام

السيد أ. غ. الأديب

أستاذ مبرز في طب الإنعاش والتخدير