



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2016

Thèse N°082/16

**INTOXICATIONS PAR L'ALPHACHLORALOSE :
CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES
ET ANALYSE DES FACTEURS LIES A LA GRAVITE**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 01 /04/2016

PAR

Mme. HOUMMANI HASNAE

Née le 01 JANVIER 1989 à Outat el haj

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Intoxication aigue- Raticide - Alphachloralose- Gravité - Décès

JURY

M. HARANDOU MUSTAPHA	PRESIDENT	
Professeur d'Anesthésie Réanimation		
Mme. ACHOUR SANAAE.....	RAPPORTEUR	
Professeur agrégé de Toxicologie		
M. SBAI HICHAM	} JUGES	
Professeur agrégé d'Anesthésie Réanimation		
Mme. EL FAKIR SAMIRA.....		
Professeur agrégé d'Epidémiologie clinique		
M.DERKAOUI ALI	MEMBRE ASSOCIE	
Professeur Assistant d'Anesthésie Réanimation		

PLAN

PLAN	1
INTRODUCTION	11
MATERIELS ET METHODES	19
I. Type et lieu de l'étude	20
II. Population d'étude	20
1. Critères d'inclusion	20
2. Critères d'exclusion	20
III. Recueil de données	20
IV. Analyse toxicologique	23
1. Technique d'analyse	23
2. Principe	23
3. Résultats et interprétations	24
V. Analyse statistique	25
RESULTATS	26
I. Donnees epidemiologiques	27
1. Prévalence des cas d'intoxication aigue par l'Alphachloralose	27
2. Caractéristiques socio-démographiques	27
a. Répartition selon l'âge et le sexe	27
b. Répartition selon le terrain	28
3. Répartition temporo-spaciale	29
a. Répartition selon les années	29
b. Répartition selon l'origine géographique	29
c. Répartition selon les services demandeurs.....	30
4. Caractéristiques de l'intoxication	31
a. Circonstances de l'intoxication	31
b. Quantité du produit ingérée	32
c. Délai d'admission	32
II. Donnees cliniques	33

1. Signes cliniques	33
2. Score de gravité	36
III. Donnees paracliniques	37
1. Biologie	37
a. NFS	37
b. Troubles glycémiques et hydro-électrolytiques	37
c. Bilan rénal	37
d. Bilan hépatique	37
e. Les enzymes musculaires et cardiaques	38
2. Gaz du sang	38
3. Radiographie thoracique de face	39
4. Tomodensitométrie	40
5. Analyse toxicologique	40
6. Electroencéphalogramme	40
IV. Donnees therapeutiques.....	41
1. Traitement symptomatique	41
a. Hospitalisation	41
b. Mise en condition	41
c. Traitement de la détresse respiratoire	41
d. Traitement de la défaillance hémodynamique	41
e. Traitement des convulsions	42
2. Traitement évacuateur	42
3. Traitement épurateur	42
4. Autres thérapeutiques	42
V. DONnees evolutives.....	43
1. Favorable	43
2. Complications	43
3. Séquelles	43

4. Mortalité	43
VI. Effet des parametres etudies sur la gravite de l'intoxication	45
1. Effet du sexe	45
2. Effet de l'âge sur la gravité	45
3. Effet du délai d'admission	45
4. Effet de la dose ingérée	46
5. Effet de la circonstance de l'intoxication sur la gravité	46
6. Effet de la présence de l'Alphachloralose dans les matrices biologiques	46
7. Effet des signes cliniques	47
8. Effet du traitement	47
VII. Observations notoires.....	49
DISCUSSION	52
I. Caracteristiques du toxique	53
1. Caractéristiques physico-chimiques	53
a. Toxicocinétique et mécanisme de toxicité de l'Alphachloralose	54
b. Présentations du produit	56
II. Donnees epidemiologiques	57
1. Dans le monde	57
2. Au Maroc	57
III. Donnees socio-demographiques	59
1. Age et sexe	59
2. Origine géographique	60
3. Circonstances de l'intoxication	60
4. Quantité ingérée	61
5. Délai d'admission	62
IV. Manifestations cliniques	62
1. Signes neurologiques	62
2. Signes respiratoires	64

3. Signes cardiovasculaires	65
4. Hypersécrétion glandulaire	65
5. Autres signes	65
V. Données paracliniques	66
1. Biologie	66
2. Électroencéphalogramme	66
3. Électromyogramme	67
4. Analyse toxicologique	68
VI. Prise en charge thérapeutique	71
1. Traitement symptomatique	71
a. Prise en charge des complications neurologiques	71
b. Prise en charge des complications cardio-circulatoires	72
c. Prise en charge des complications respiratoires	73
d. Autres thérapeutiques	74
2. Traitement décontaminateur	74
a. Le lavage gastrique	75
b. charbon activé	75
c. L'irrigation intestinale	77
3. Le traitement épurateur.....	77
4. Traitement spécifique « Antidote »	77
VII. Evolution et pronostic	79
CONCLUSION	81
RESUMES	83
ANNEXES	89
BIBLIOGRAPHIE	95

LISTE DES ABREVIATIONS

ALAT	: Alanine Amino Transférase
ATCD	: Antécédents
ASAT	: Aspartate Amino Transférase
AACT	: l'American Academy of Clinical Toxicology
AVK	: Antivitamines K
BNCI	: Base Nationale des cas d'intoxication
CAP	: Centre Anti Poison
CAPM	: Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CPG	: Chromatographie en phase gazeuse
CPK	: Créatine Phosphokinase Totale
CPK-MB	: Créatine phosphokinase isomérique MB
GCS	: Score de Glasgow
ECG	: Electrocardiogramme
EEG	: Electroencéphalogramme
EMG	: Electromyogramme
EAPCCT	: l'Européen Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists
HS-CPG/SM	: head-space couplée à la spectrométrie de masse
IVA	: Intubation et ventilation artificielle
LG	: lavage gastrique
LDH	: Lactate déshydrogénase
N	: Effectif total de l'échantillon ou de la population étudiée
NFS	: Numération de la formule sanguine
OAP	: Œdème aigue du poumon

OMS : Organisation Mondiale de la Santé
SR : Sexe Ratio
SRLF : Société de Réanimation de Langue Française
TA : Tension artérielle
TDM : Tomodensitométrie

LISTE DES FIGURES

- Figure 1:** Prévalence des cas d'intoxication par l'Alphachloralose: Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès (2011–2015)
- Figure 2:** Répartition des cas d'intoxication aigue par l'Alphachloralose en fonction des tranches d'âge selon l'Institut National des Statistiques et des Etudes Economiques Français (INSEE)
- Figure 3:** Répartition des cas d'intoxication par l'Alphachloralose selon le sexe : Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès (2011–2015)
- Figure 4 :** Distribution des cas d'intoxication aigue par l'Alphachloralose en fonction des années: Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès (2011–2015)
- Figure 5:** Répartition des cas d'intoxication par l'Alphachloralose selon l'origine géographique : Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès (2011–2015)
- Figure 6:** Répartition des cas selon les services demandeurs : Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès (2011–2015)
- Figure 7:** Répartition des intoxications aiguës par l'Alphachloralose selon les circonstances d'intoxication: Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès (2011–2015)
- Figure 8:** Répartition des cas d'intoxication par l'Alphachloralose en fonction des signes cliniques: Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès (2011–2015)
- Figure 9:** Fréquence des survivants et des décès parmi les intoxiqués par l'Alphachloralose: Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès (2011–2015)

Figure 10: Radiographie pulmonaire de face, d'une patiente intoxiquée par l'Alphachloralose objectivant des opacités alvéolaires bilatérales confluentes.

Figure 11: Structure chimique de l'Alphachloralose

Figure 12: Sachet d'Alphachloralose avec composition, posologie et mode d'emploi détaillés en Arabe et en Français.

Figure 13: Différentes présentations de l'Alphachloralose commercialisées au Maroc

Figure 14: Classe chimique des pesticides impliqués dans les intoxications, unité d'information toxicologique. CAPM, 1992–2007

Figure 15: Présentation du charbon activé disponible au Centre hospitalier Universitaire Hassan II de Fès

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification en grade, selon Hamouda des intoxications aiguës par l'Alphachloralose: Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès (2011–2015)

Tableau II : Résultats et interprétations des analyses toxicologiques de l'Alphachloralose réalisés par la méthode de FUJIWARA–Ross: Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès (2011–2015)

Tableau III : Répartition des cas d'intoxication aiguës par l'Alphachloralose en fonction des différents signes cliniques : Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès (2011–2015)

Tableau IV : Distribution des cas d'intoxication aiguës par l'Alphachloralose selon le score de gravité: Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès (2011–2015)

Tableau V : Les perturbations biologiques rencontrées chez les patients intoxiqués par l'Alphachloralose

Tableau VI : Caractéristiques des cas de décès par intoxication par l'Alphachloralose

Tableau VII : Effet du sexe, des tranches d'âges, des circonstances, des symptômes et des thérapeutiques sur la gravité de l'intoxication aiguë par l'Alphachloralose

INTRODUCTION

Les raticides ou rodenticides (du latin, *Rodere* = ronger) sont des produits largement utilisés à travers le monde pour lutter contre les rongeurs nuisibles (rats, souris, taupes...), responsables de ravages économiques et sanitaires, que ce soit en milieu domestique, agricole, ou dans l'industrie agroalimentaire. Toutefois, lorsqu'ils sont mal utilisés ou stockés, ces produits chimiques peuvent également nuire à l'homme et être responsable d'accidents graves voir même mortels [1]. Ces intoxications concernent aussi bien l'adulte que l'enfant, avec un tableau clinique qui parfois ne correspond nullement aux classes chimiques habituelles des raticides. Chez l'adulte, ces dernières rentrent dans le cadre d'une absorption massive à but suicidaire contrairement à l'enfant où il s'agit le plus souvent d'une circonstance accidentelle.

L'intoxication aiguë par les raticides est l'une des préoccupations des autorités sanitaires, c'est un véritable problème de la santé publique dans de nombreux pays.

Chaque année, le Centre Antipoison belge reçoit environ 300 appels d'intoxications aux rodenticides dont environ 200 chez l'enfant et 100 chez l'adulte [2]. En France, entre 2000 et 2008, le Centre Antipoison de Lille a reçu 1750 appels pour intoxication par des raticides soit environ 230 appels /an, dont 44 % sont des femmes (764 cas) et 56 % des hommes (986 cas) [3].

Par ailleurs, dans les pays en voie de développement, le nombre des cas d'intoxications par les rodenticides n'a cessé d'augmenter au cours de ces dernières années. Ceci peut être expliqué d'une part, par la vente libre et non réglementée de ces produits ainsi que le non-respect des normes de sécurité surtout chez les professionnelles et d'autre part par leur disponibilité dans les domiciles à la portée des enfants.

Selon les données du Centre Antipoison du Maroc (CAPM), l'intoxication aux raticides représente 34 % des intoxications par les pesticides et occupe le 2^{ème} rang après les insecticides. Une étude sur le profil épidémiologique des intoxications chez l'enfant réalisée par le CAPM entre 1990 et 2008, a colligé 847 cas d'intoxications par les rodenticides soit 25% de l'ensemble des cas d'intoxications par les pesticides [4].

Les rodenticides sont des substances actives appartenant à diverses classes chimiques et peuvent être classés en 3 grandes familles en fonction du tableau clinique engendré par l'intoxication :

- Les anticoagulants ou les antivitamines K (AVK) qui sont des antagonistes de la vitamine K ; découverts fortuitement aux États-Unis dans les années 1920. Ils sont responsables d'un état d'hypocoagulabilité dû à un épuisement des facteurs de la coagulation vitamine K dépendant et dont la gravité est variable allant d'une simple épistaxis à un hématome intracrânien [5]. Répartis en 2 groupes : les dérivés de la coumarine notamment la Warfarine, Bromadiolone, ...et les dérivés de lindanedione comme chlorophacinone, diphacinone....
- Les rodenticides multilésionelles comme le phosphore d'aluminium (Phostoxin®) qui est un poison extrêmement dangereux et dont la mortalité est lourde allant de 37 à 100 % [6]. (CAPM)
- Les rodenticides convulsivants notamment l'Alphachloralose, la crimidine et la strychnine dont le tableau clinique est dominé par des signes neurologiques à type de convulsions et de myoclonies.

L'Alphachloralose et dont l'intoxication est le sujet de notre travail de thèse, a été historiquement utilisé au début du XXe siècle en médecine humaine pour ses propriétés hypnotiques. Il a rapidement été abandonné à cause de ses effets indésirables mais reste utilisé de nos jours comme rodenticide uniquement.

Le diagnostic d'intoxication aiguë par l'Alphachloralose, sorti d'un contexte évident, peut être difficile pour le médecin préhospitalier ; la clinique pouvant évoquer d'autres pathologies en particulier un état de mal épileptique [7,8].

La présentation typique associe un trouble de la vigilance plus ou moins profond, une hyperexcitabilité motrice à type de myoclonies focales ou généralisées ainsi que des signes muscariniques plus précisément une hypersialorrhée, des sueurs, hypersécrétion bronchique avec encombrement.

Des troubles cardiovasculaires sont parfois notés à type d'hypotension ou d'hypertension artérielle et de bradycardie. Des modifications du diamètre pupillaire notamment le myosis, la mydriase ou alternance des deux, ainsi que des modifications modérées de la thermorégulation (hypo- ou hyperthermie) sont parfois observées [7].

Devant les cas douteux ou avec une symptomatologie atypique, ou afin de confirmer le diagnostic de l'intoxication, une analyse toxicologique à la recherche de l'Alphachloralose peut orienter le clinicien dans sa démarche diagnostique. Elle peut être faite sur les différentes matrices biologiques à savoir le sang, les urines ou le liquide de lavage gastrique avec des méthodes colorimétriques et séparatives.

En absence d'un traitement spécifique antidotique ; le traitement est essentiellement symptomatique ; basé sur le maintien de l'intégrité des fonctions vitales et la prescription des benzodiazépines pour contrôler les convulsions, l'agitation et les mouvements myocloniques. Le traitement décontaminateur ; basé

sur l'administration du charbon activé et la réalisation d'un lavage gastrique qui peut être discuté au cas par cas [9].

L'évolution est habituellement favorable en absence de complications intercurrentes [10].

L'intoxication par l'Alphachloralose chez l'homme reste peu décrite dans la littérature, en raison de sa faible fréquence dans les pays occidentaux. Les rares séries publiées en littérature ont montré que son incidence a connu une nette diminution dans les pays développés ; c'est le cas en France où sa fréquence moyenne ne dépassait pas les dix cas par an [11]. Une autre étude menée par le CHU de Pointe à Pitre en Guadeloupe sur une période 4 ans, entre 2001 et 2004 a enregistré 17 cas d'intoxication par l'Alphachloralose [12]. Parallèlement, aux Antilles, une autre étude a colligé 19 cas d'intoxications par l'Alphachloralose entre 2000 et 2006 dont la majorité était des empoisonnements dans des circonstances volontaires, avec quelques cas de détournements d'usage de l'Alphachloralose notamment comme stimulant sexuel [13].

En Afrique du Nord, parmi les rares séries publiées sont celles tunisiennes et qui mettent le point sur la disponibilité importante du produit dans ce pays et l'incidence élevée de l'intoxication (3/100 000 en Tunisie) [7]. Le Centre Antipoison de Tunis rapportait que les pesticides représentent 8% de l'ensemble des intoxications aiguës dont 77% d'entre elles sont des ingestions d'Alphachloralose [14] Par ailleurs 509 cas d'empoisonnement par l'Alphachloralose ont été recensés entre 1995 et 2002 aux urgences toxicologiques à Tunis [10]. Une autre étude réalisée au service de réanimation du Centre d'assistance médicale urgente de Tunis ; qui est un centre de référence toxicologique ; a montré que la fréquence de

l'intoxication aiguë par l'Alphachloralose est très importante et est estimée à 100 hospitalisations en moyenne par an [15].

Au Maroc, l'Alphachloralose est commercialisé sous forme de sachets contenant 3 g de principe actif avec plusieurs noms commerciaux (Raticidose®, Raticide 50®, ratoxide®) en vente libre dans les épiceries, les drogueries et dans les souks ruraux à un prix modique. Cette disponibilité avec le manque de réglementation de sa vente d'une part et l'absence de systèmes de surveillance d'autre part font de lui la cause d'un nombre important d'intoxications quelques soient accidentelles ou volontaires.

Selon une étude réalisée par le Centre Antipoison du Maroc (CAPM) entre 1992 et 2007, l'Alphachloralose occupe la deuxième cause d'intoxication par les pesticides avec un pourcentage de 26,5 % et la première cause d'intoxication par les raticides [4]. Selon le rapport annuel du CAPM de l'année 2014, 1348 cas d'intoxications aux pesticides ont été recensés, dont les groupes chimiques les plus rencontrés sont les organophosphorés dans 57% cas suivis par l'Alphachloralose dans 18,8 % [16].

Dans la littérature, la mortalité est faible ; elle est estimée à moins de 2 % des cas intoxiqués. En Tunisie, la mortalité est très faible estimée à 0,4 % [15]. Quant aux données nationales, le CAPM et à travers une étude sur les facteurs prédictifs de gravité de l'intoxication aux pesticides a trouvé que les raticides minéraux étaient les plus mortels, en l'occurrence le phostoxin, suivis de loin par les raticides convulsivants [17].

Au Maroc, Malgré les efforts fournies par le CAPM, les déclarations restent très sous estimées et ne reflètent pas la réalité de ces cas d'intoxication par l'Alphachloralose. Devant l'ampleur de cette problématique et la pénurie des

données caractéristiques notamment épidémiologiques, cliniques, analytiques, thérapeutiques et évolutives de l'intoxication à l'Alphachloralose, nous avons jugé nécessaire de mener une étude rétrospective allant de janvier 2011 à décembre 2015 concernant les cas d'intoxications aiguës par l'Alphachloralose recensés au laboratoire de toxicologie du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès.

OBJECTIFS DU TRAVAIL :

Nous souhaitons à travers ce travail de thèse atteindre les objectifs suivants :

- **Objectif principal :**

- Décrire les caractéristiques épidémiologiques de l'intoxication par l'Alphachloralose.

- **Objectifs secondaires :**

- Evaluer la prévalence des intoxications aiguës par l'Alphachloralose.
- Décrire les caractéristiques sociodémographiques cliniques et évolutives de ce type d'intoxication.
- Analyser les données colligées dans notre étude.
- Décrire les différents moyens thérapeutiques proposés pour la prise en charge des intoxiqués.
- Identifier les paramètres associés à la gravité de l'intoxication aiguë par l'Alphachloralose.

MATERIELS ET METHODES

I. Type et lieu de l'étude :

Pour répondre à notre objectif, nous avons mené une étude rétrospective étalée sur 4 ans allant de janvier 2011 à décembre 2015. L'étude a été réalisée au sein du laboratoire de toxicologie du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès.

II. Population d'étude :

Notre population d'étude est constituée des cas d'intoxications aiguës par l'Alphachloralose.

1. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus tous les cas suspects ou confirmés d'intoxication aiguë par l'Alphachloralose, la confirmation s'est faite par le patient, son entourage ou par l'analyse toxicologique quelque soit l'âge, le sexe, la provenance et la circonstance de l'intoxication. Ces cas ayant fait l'objet d'une demande d'analyse toxicologique au sein de notre laboratoire reçus des différents services du CHU, des cliniques privés, ou d'autres hôpitaux régionaux notamment l'hôpital Mohammed V de Meknès.

2. Critères d'exclusion :

Dans cette étude, nous avons exclu les cas d'intoxications par d'autres pesticides.

III. Recueil de données :

Pour recueillir et analyser les différentes données, on a utilisé une fiche d'exploitation (ANNEXE 1) établie et remplie grâce aux informations contenues dans les dossiers des patients.

Ce questionnaire portant sur :

- **Les données socio- démographiques :**
 - âge
 - sexe
 - origine géographique
- **Antécédents de l'intoxiqué :**
 - Antécédent de maladie psychiatrique
 - Antécédent de tentative de suicide
 - Prise médicamenteuse
- **Les caractéristiques de l'intoxication :**
 - **Les circonstances de l'intoxication :**
 - Accidentelle
 - Volontaire : suicidaire ou criminelle
 - **Lieu**
 - **Le produit :** dose ingérée, composition, présentation
 - **Délai d'intoxication**
- **Les caractéristiques cliniques :** signes cliniques présentés par le patient suite à l'intoxication.
- **Gradation des cas d'intoxications aiguës a été faite selon celle établie par Hamouda [10].** Les différents tableaux cliniques ont été classés en 5 grades selon la profondeur du coma, les caractéristiques des myoclonies et la présence ou non des réflexes du tronc cérébral. le dernier stade correspondant à un état de mort apparente : **(Tableau I)**

Tableau I : Classification en grade, selon Hamouda des intoxications aiguës par l'Alphachloralose [10]: Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan 2 de Fès (2011–2015)

Score de gravité	Sémiologie neurologique
Grade1	$13 \leq GCS \leq 15$
	Pas de myoclonies
Grade2	$9 \leq GCS \leq 12$
	Réflexes ostéotendineux vifs
	Hypertonie
	Myoclonies provoquées
Grade3	$4 \leq GCS \leq 8$
	Réflexes ostéotendineux vifs
	Hypertonie
	Myoclonies spontanées
Grade4	$GCS=3$
	Réflexes du tronc présents
	Réflexes ostéotendineux abolis
Grade5	$GCS=3$
	Réflexes du tronc abolis

→ On a réparti les malades de notre étude en 2 groupes, selon la gravité clinique (grade) :

- **Premier groupe** : Non grave, regroupant les grades 1, 2.
- **Deuxième groupe** : Grave, pour les grades 3, 4 et 5.

- **Les examens para-cliniques** : biologiques, radiologiques, électriques,
- **Analyse toxicologique**
- **La prise en charge thérapeutique**
- **L'évolution** : Favorable, complications, séquelles ou décès

IV. Analyse toxicologique : [18,19]

1. Technique d'analyse :

Dans notre étude, l'identification de l'Alphachloralose s'est basée sur la technique de **Fujiwara-Ross**. Cette méthode est utilisée pour la recherche qualitative de l'Alphachloralose dans le liquide gastrique et dans les urines.

C'est une technique qui a été proposée par **Chermay** en 1940 et qui permet la recherche de l'Alphachloralose, en donnant une coloration rose ou rouge cerise en présence de composés renfermant le groupement CCl₃ (Trichloroethane).

2. Principe :

En présence de pyridine et de soude, les composés possédant un groupement CX₃ (C représentant un atome de carbone, X un atome d'halogène) fournissent à chaud une coloration rouge groseille se rassemblant dans la pyridine. La coloration développée est attribuée à la formation d'un dérivé de l'aldéhyde glutaconique susceptible d'un dosage colorimétrique à 530 nm par spectrophotométrie.

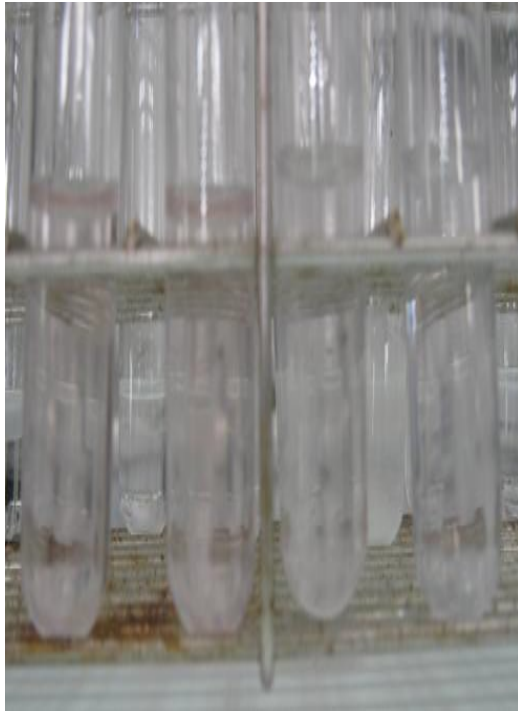
L'Alphachloralose (ou glucochloral ou anhydroglucochloral) est extrait par l'éther en milieu acide. Après oxydation périodique, l'aldéhyde chloralique formé est caractérisé par la réaction de Fujiwara-Ross de façon directe étant donné qu'il a des fonctions aldéhydiques bloquées. Donc la réaction n'est possible qu'après une hydrolyse acide ou une oxydation qui aboutit à la régénération du chloral, l'aldéhyde chloralique formé est caractérisé par la réaction de **Fujiwara-Ross**.

3. Résultats et interprétations :

Tableau II : Résultats et interprétations des analyses toxicologiques de l'Alphachloralose réalisés par la méthode de FUJIWARA–Ross: Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès (2011–2015)

Tubes	Tube 1	Tube 2	Tube témoin 1	Tube témoin 2
Coloration rouge rose	+	+	-	-

- Si le tube 1 développe une coloration **rouge rose**, on conclut la présence de l'Alphachloralose
- Si le tube 2 développe une coloration **rouge rose**, on conclut la présence du **chloral** (métabolite).
- Si les 2 tubes développent la coloration, on conclut la présence de l'Alphachloralose et son métabolite.



Résultat négatif



Résultat positif

V. Analyse statistique

Les données ont été saisies sur l'Excel puis l'analyse statistique a été réalisée par le logiciel EPI info 2003.

Une analyse descriptive de toutes les variables a été faite, les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne, en écart-type, en médiane et en étendu et les variables qualitatives en nombre et en pourcentage.

Le calcul de la prévalence de l'intoxication : le nombre des cas d'intoxication par l'Alphachloralose sur le nombre total des demandes d'analyse concernant des intoxications aiguës reçues pendant la même période.

Afin de détecter une éventuelle association entre les différents paramètres étudiés et la gravité des intoxications, des tests statistiques ont été utilisés pour la comparaison des résultats notamment le test de Student pour comparer les moyennes et le test de Khi2 pour comparer les pourcentages. Le test est considéré comme significatif si $p \leq 0,05$.

RESULTATS

I. Données épidémiologiques :

1. Prévalence des cas d'intoxication aigue par l'Alphachloralose :

Durant la période concernée par l'étude, s'étalant de janvier 2011 à décembre 2015, Quatre-vingt-quinze cas d'intoxication aigue par l'Alphachloralose ont été recensés au laboratoire de toxicologie du centre hospitalier Hassan II de Fès, ce qui représentait 11,9 % de l'ensemble des demandes d'analyses reçus au laboratoire au cours de la même période qui étaient au nombre de 798 demande d'analyse.

(Figure 1)

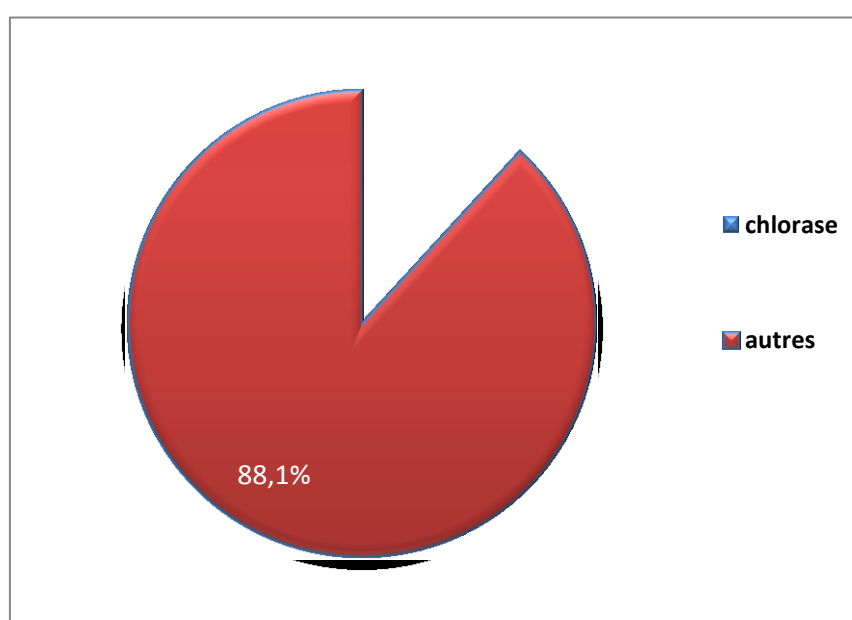


Figure 1: Prévalence des cas d'intoxication par l'Alphachloralose: Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès (2011–2015)

2. Caractéristiques socio-démographiques :

a. Répartition selon l'âge et le sexe :

L'âge moyen de nos malades était de $21,1 \pm 10,05$ ans avec des extrêmes d'âge allant de 1 an à 57 ans.

La tranche d'âge la plus concernée par l'intoxication à l'alphachloralose était celle des sujets jeunes entre 15 et 45 ans par 72 cas, suivie des enfants moins de 15 ans par 21 cas (Figure 2).

Dans notre étude le sex-ratio H/F était de 3,31 avec une nette prédominance féminine par 76,8% (Figure 3).

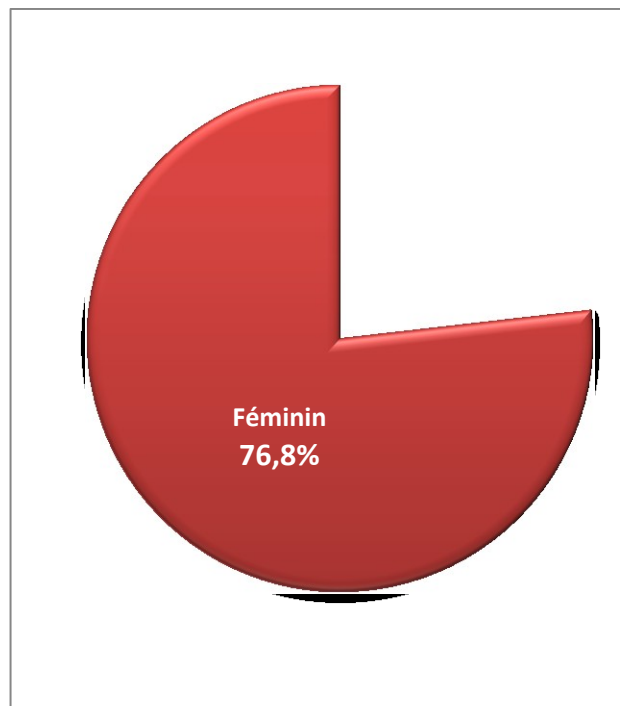
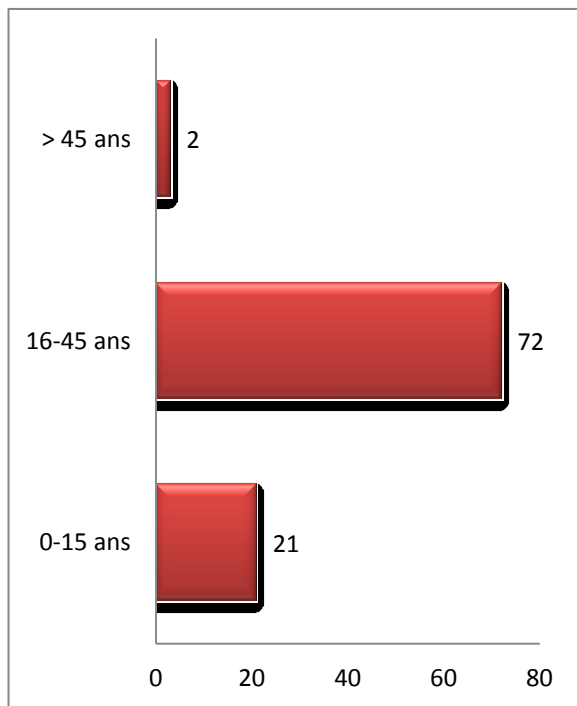


Figure 2: Répartition des cas d'intoxication par l'Alphachloralose en fonction des tranches d'âge selon l'Institut National des Statistiques et des Etudes Economiques Français (INSEE)

Figure 3: Répartition des cas d'intoxication à l'Alphachloralose selon le sexe : Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès (2011-2015)

b. Répartition selon le terrain :

Parmi les cas colligés dans cette étude, 12 patients avaient une atteinte psychiatrique (psychose, dépression nerveuse...) dans leurs antécédents, soit 12,6 % des cas.

3. Répartition temporo-spaciale :

a. Répartition selon les années :

Pendant la période de l'étude, le nombre des cas colligés a connu une fluctuation remarquable, qui a varié entre un nombre maximal de 23 cas d'intoxication par l'Alphachloralose en 2013 et 14 cas pendant l'année 2015. La moyenne annuelle des cas était de 19 cas. (Figure 4)

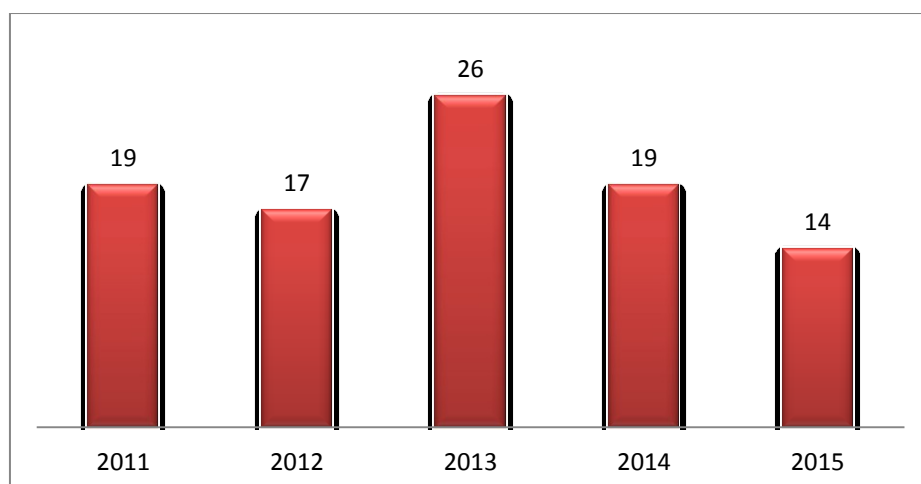


Figure 4 : Distribution des cas d'intoxication aiguë par l'Alphachloralose en fonction des années: Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès (2011 – 2015)

b. Répartition selon l'origine géographique :

Dans notre étude 76 cas sont issus du milieu urbain, soit 80 %, alors que 19 seulement provenaient du milieu rural (Figure 5).

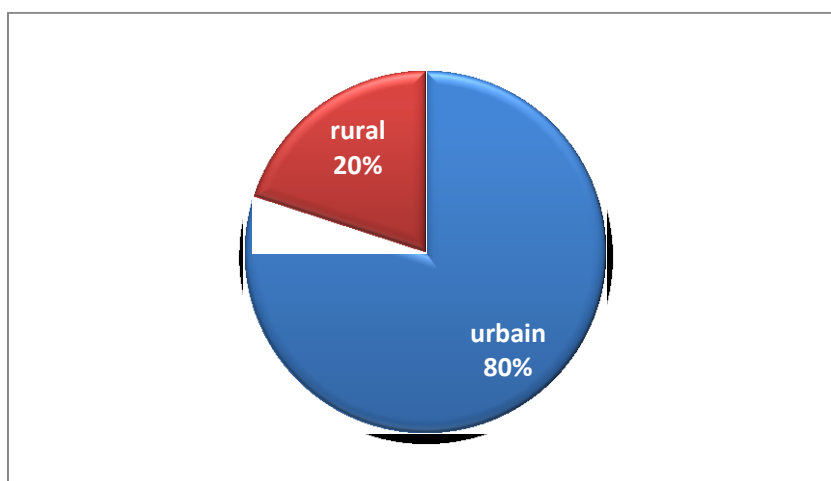


Figure 5: Répartition des cas d'intoxication par l'Alphachloralose selon l'origine géographique : Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès (2011–2015)

c. Répartition selon les services demandeurs:

Cinquante patients, soit 52 % des cas ont été admis au Centre Hospitalier Universitaire, répartis comme suit :

- Urgences: 31 cas, soit 32 %, dont 4 aux urgences pédiatriques et 27 aux urgences adultes.
- Services de réanimations 19 cas, soit 20 %, dont 15 à la réanimation adulte et 4 cas à la réanimation maternelle et pédiatrique.

Quarante-cinq cas, soit 48% étaient issues des hôpitaux régionaux ou des cliniques privés (**Figure 6**).

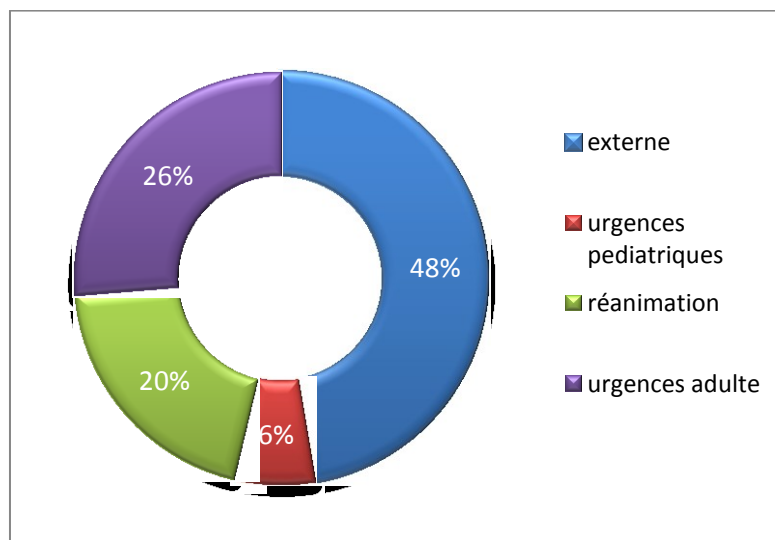


Figure 6: Répartition des cas selon les services demandeurs: Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès (2011–2015)

4. Caractéristiques de l'intoxication :

a. Circonstances de l'intoxication :

La circonstance d'intoxication était précisée chez 74 cas soit 77,9 %. Elle a été :

- Volontaire chez 66 patients, soit 69,5% des cas et ils étaient tous dans un but d'autolyse.
- Accidentelle chez 8 patients soit 8,4 % des cas

La circonstance volontaire concernait 63 adultes et 3 enfants, alors que tous les cas d'intoxications accidentelles ont été enregistrés chez des enfants moins de 15 ans(Figure 7).

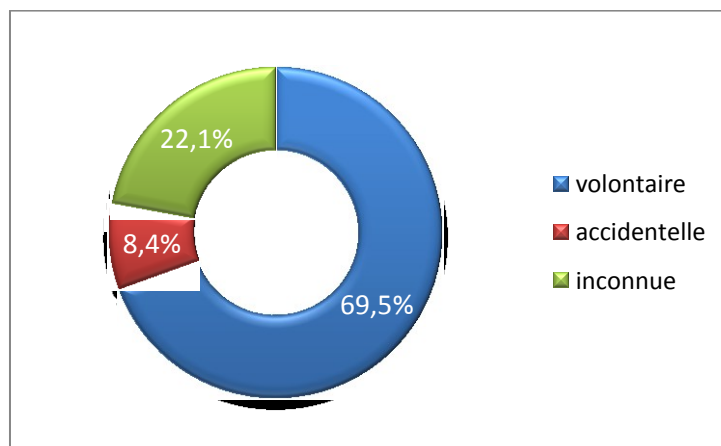


Figure 7 : Répartition des intoxications aiguës par l'Alphachloralose selon les circonstances d'intoxication: Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès (2011-2015)

b. Quantité du produit ingérée :

La quantité ingérée a été précisée seulement chez 15 cas. La dose moyenne ingérée était de l'ordre de $3 \pm 1,97$ grammes (g) avec des extrêmes allant de 1 à 6 grammes.

c. Délai d'admission :

Le délai moyen entre la prise du toxique et l'admission à l'hôpital moyen était de $3,2 \pm 1,9$ heures avec des extrêmes allant de 15 minutes à 6 heures.

II. DONNEES CLINIQUES :

1. Signes cliniques :

A l'admission, presque tous les malades étaient symptomatiques. Les signes d'appel neurologiques constituaient les symptômes les plus rencontrés 66,5 % des cas, suivis des signes respiratoires présents chez 10,9 % des cas (**Figure 8**).

Les symptômes neurologiques étaient essentiellement des troubles de la conscience et qui représentaient 10,3 % des signes neurologiques, et des myoclonies qui représentaient 9,8 % (**Tableau III**).

L'hypersialorrhée qui est un signe caractéristique de l'intoxication par l'Alphachloralose présentait 11,2 % de l'ensemble des signes cliniques.

Les signes respiratoires représentaient 10,9 % des signes cliniques, dominées surtout par un encombrement bronchique.

Les signes digestifs occupent la 3^{ème} place parmi les signes cliniques, par un pourcentage de 5,6 %, ils sont à type de nausées et vomissements, douleurs abdominales (**Tableau III**).

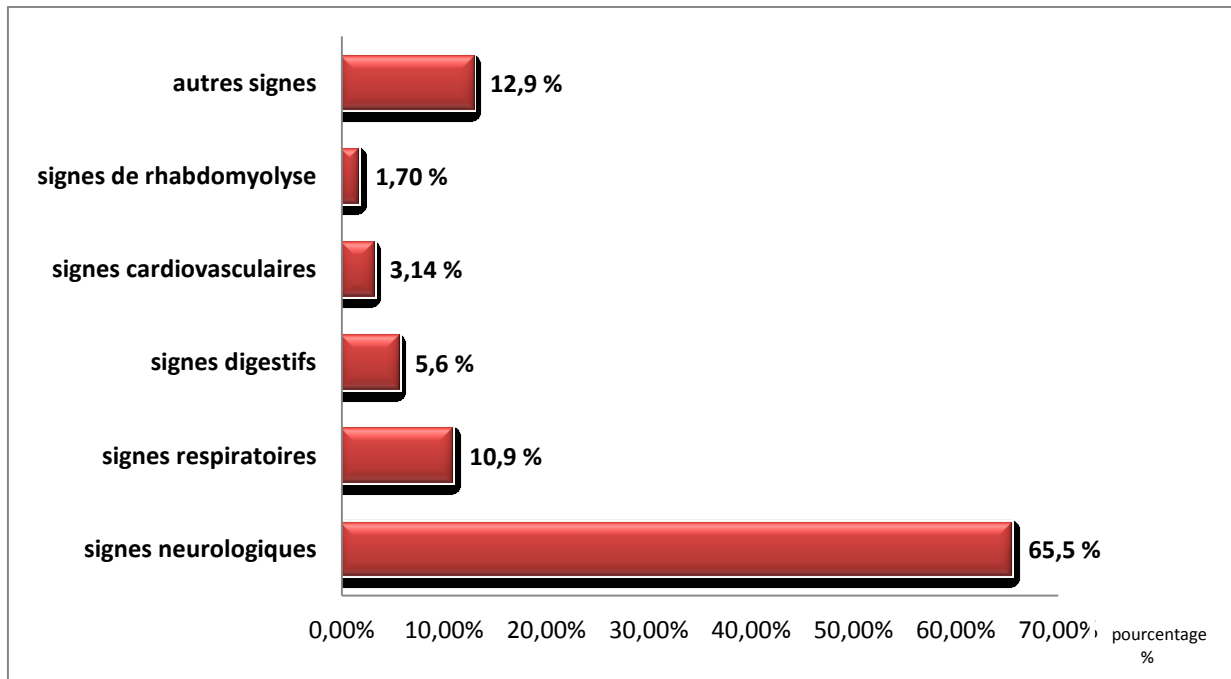


Figure 8: Répartition des cas d'intoxication par l'Alphachloralose en fonction des signes cliniques: Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès (2011-2015)

Tableau III : Répartition des cas d'intoxications aiguës par l'Alphachloralose en fonction des différents signes cliniques : Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès (2011–2015)

Signes cliniques	Effectif	Pourcentage (%)
Signes neurologiques		
Troubles de la conscience	66	10,3
Coma	15	2,3
Obnubilation	31	4,8
Somnolence	17	2,65
Agitation	59	9,2
Convulsion	58	9
Myoclonie	63	9,8
Etat de mal épileptique	7	1,1
Hypertonie	64	10
Hypotonie	12	1,8
Mydriase	21	3,27
Myosis	7	1,2
Total	420	65,5 %
Signes respiratoires		
Encombrement bronchique	51	8
Dyspnée	19	2,9
Total	70	10,9 %
Signes cardiovasculaires		
Tachycardie	10	1,56
Troubles de la TA	7	1,1
Troubles du rythme	3	0,46
Total	20	3,12 %
Signes digestifs		
Nausée et vomissement	17	2,65
Douleur abdominale	18	2,8
Total	35	5,58 %
Signes rénaux		
Oligurie	2	0,3
Signes de rhabdomyolyse		
Myalgie	4	0,62
Tension musculaire	4	0,62
Urines foncés	3	0,46
Total	11	1,7 %
Autres signes		
Hypersialorrhée	72	11,2
Hypothermie	11	1,7
Total	83	12,9%
Total	641	100%

→ Pour chaque patient, nous avons recensés un ou plusieurs signes cliniques avec un ensemble de 641 symptômes.

2. Score de gravité :

Les intoxiqués ont été classés en grade, selon la classification établie par C.Hamouda en 2001 [10].

Dans notre étude, 92 cas étaient classés en fonction de leurs degrés de gravité, 47 cas ont été classés grade 2, ce qui représente 50,6 % des cas.

Trois de nos patients qui étaient asymptomatiques ont été exclus de cette classification (**Tableau IV, Figure 9**).

Tableau IV : Distribution des cas d'intoxication aiguës par l'Alphachloralose selon le score de gravité: Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès

(2011–2015)

Score de gravité	Effectif	Pourcentage(%)
Grade1	16	16,9
Grade2	47	50,6
Grade3	18	19,5
Grade4	11	11,9
Grade5	1	1,1

III. DONNEES PARACLINIQUES :

1. Biologie :

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

a. NFS :

La numération formule sanguine réalisée chez nos patients a objectivé une anémie chez 2 patients, une hyperleucocytose chez 19 cas, soit 24 % des cas. Alors que la thrombopénie a été révélée chez un seul patient (**Tableau V**).

b. Troubles glycémiques et hydro-électrolytiques :

Dans notre étude, l'ionogramme sanguin a été réalisé chez 89 patients soit 93,4 % des cas afin de dépister des troubles glycémiques et hydro-électrolytiques et qui a montré des anomalies à type de (**Tableau V**) :

- Une hypoglycémie chez 15/79 soit 18,9 % des patients
- Une hypokaliémie chez 4/79 soit 4,5 % des patients
- Une hyperkaliémie chez 3/79 soit 3,79 % des patients

c. Bilan rénal :

Dans notre série, 79 cas ont bénéficié d'un bilan rénal et qui a montré une valeur moyenne de l'urée à $0,3 \pm 0,2$ (g/l) et une valeur moyenne de la créatinine à $8,6 \pm 4,12$ (mg/l). L'altération de la fonction rénale était observée chez 11 patients, soit 11,3 % des cas à type d'insuffisance rénale aigue.

d. Bilan hépatique :

L'altération de la fonction hépatique était observée chez 3 patients, soit 3,7 % des cas, à type de cytolyse hépatique. Les valeurs étaient comme suit :

	ASAT	ALAT
Patient n°1	5*la normale	8*la normale
Patient n°2	3*la normale	5*la normale
Patient n°3	10*la normale	5*la normale

e. Les enzymes musculaires et cardiaques :

Dans notre série, le dosage des enzymes musculaires a été réalisé chez 56 cas et revenu élevé chez 3 patients, soit 3,7 %. L'augmentation du taux de CPK-MB était observée chez 6 patients, soit 7,6 % des cas. L'augmentation de ces marqueurs a révélé une rhabdomyolyse.

Quant aux enzymes cardiaques notamment la troponine Ic, a été positive chez 7 patients, soit 8,8 % des cas et qui reflète une atteinte cardiaque (**Tableau V**).

2. Gaz du sang :

Dans notre étude, l'acidose métabolique a été notée chez 12 patients soit 12,6 % des cas. Une alcalose mixte a été déplorée seulement chez un seul patient.

**Tableau V : Les perturbations biologiques rencontrées chez les patients intoxiqués
 par l'Alphachloralose**

	Nombre de cas
NFS :	
Anémie	2
Hyperleucocytose	19
Thrombopénie	1
Ionogramme :	
Hypoglycémie	15
Hypokaliémie	4
Hyperkaliémie	3
Insuffisance rénale	11
Cytolyse hépatique	3
Enzymes musculaires et cardiaques :	
Augmentation des CPK	3
Augmentation des CPK-mb	6
Augmentation du Troponine	7

3. Radiographie thoracique de face :

La radiographie thoracique a été réalisée chez 62 patients. Elle était normale chez 57 patients, soit 91,9 %. Alors qu'elle a montré des anomalies chez 5 cas à type de :

- Foyer d'inhalation chez 2 patients
- Un syndrome interstitiel chez 2 patients
- Un poumon blanc chez un seul cas

4. Tomodensitométrie :

La tomodensitométrie (TDM) cérébrale a été réalisée chez 37 patients devant la symptomatologie neurologique non expliquée et afin d'éliminer une étiologie non toxique. La TDM a été revenue normale chez tous ces cas.

5. Analyse toxicologique :

L'analyse toxicologique par la méthode de Fujiwara Ross a été effectuée chez tous les cas de suspicion d'intoxication par l'Alphachloralose, revenant positive chez 33 cas soit 36, 8 % des cas :

- Dans 15 cas, nous avons détecté la présence de l'Alphachloralose seul
- Dans 15 cas le chloral, qui est le métabolite de l'Alphachloralose seul
- Et dans 3 cas, la présence des 2

6. Electroencéphalogramme (EEG) :

L'électroencéphalogramme a été réalisé chez 2 patients et qui a montré un tracé avec une morphologie très paroxystique et une activité de base lente de type delta t à prédominance frontale.

IV. DONNEES THERAPEUTIQUES :

En l'absence d'antidote, le traitement reposait sur un traitement symptomatique et un traitement décontaminateur fait d'un lavage gastrique et de l'administration du charbon activé.

1. Traitement symptomatique :

a. Hospitalisation :

Tous les patients de notre étude ont bénéficié d'une hospitalisation dans un service des urgences ou dans un service de réanimation. La durée d'hospitalisation a été précisée chez 60 cas dont la durée moyenne était de $3,27 \pm 2,56$ jours avec des extrêmes allant de 1 à 16 jours.

b. Mise en condition :

Tous les patients ont bénéficié d'une mise en condition avec :

- Un monitoring standard
- Mise en place d'une voie veineuse périphérique de gros calibre
- Perfusion de sérum salé physiologique (SS 0,9%)

c. Traitement de la détresse respiratoire :

La prise en charge ventilatoire a consisté en :

- Une simple oxygénothérapie par masque à O₂ chez 71 patients, soit 74,7 %.
- Une ventilation artificielle a été réalisée chez 24 patients, soit 25,3 %, associée une sédation chez 15 patients, soit 15,7 %.

d. Traitement de la défaillance hémodynamique :

Tous les patients ont bénéficié d'un remplissage vasculaire standard à base de SS 0,9%. Le recours aux drogues vasoactives, notamment la dobutamine et l'adrénaline a été nécessaire chez 4 patients (4,2 %), ayant présenté une instabilité hémodynamique.

e. Traitement des convulsions :

Devant les convulsions et les myoclonies, le recours aux anticonvulsivants notamment le diazépam était nécessaire chez 61 patients, soit 64,2 % des cas.

2. Traitement évacuateur :

Le traitement évacuateur a consisté en :

- un lavage gastrique, qui était pratiqué chez 56 patients, soit 58,9 %. Le délai moyen du lavage gastrique était de $2,5 \pm 1,5$ h, avec des extrêmes allant de 1 à 7h.
- L'administration du charbon activé à dose unique (50 g) était faite chez 13 patients (soit 16,7 % des cas).

3. Traitement épurateur :

Un seul patient a nécessité une épuration extra rénale notamment l'hémodialyse comme traitement symptomatique pour une insuffisance rénale aigue et non pas comme traitement épurateur du toxique.

4. Autres thérapeutiques :

Diverses classes thérapeutiques étaient utilisées chez nos patients qui ont nécessité une hospitalisation prolongée ou présentant des complications infectieuses notamment :

- Des pansements gastriques pour la protection gastrique
- Des antibiotiques en cas de complications infectieuses
- Consultation psychiatrique, après la sortie pour tous les cas d'intoxications volontaires.

V. DONNEES EVOLUTIVES :

1. Favorable :

L'évolution était favorable dans la majorité des cas. 87 de nos patients ont bien évolué, soit 91,6 % des cas.

2. Complications :

Sept patients ont présenté des complications infectieuses pendant leur hospitalisation faites de pneumopathie d'inhalation ,1 seul patient a présenté des complications hémodynamiques à type d'état de choc.

3. Séquelles :

Trois patients ont gardé un état hystérique à répétition, et qui ont été adressés en consultation psychiatrique à leur sortie.

4. Mortalité :

Deux cas de décès ont été enregistrés durant la période de notre étude avec un taux de mortalité de l'ordre de 2,1 % (**Figure 9**).

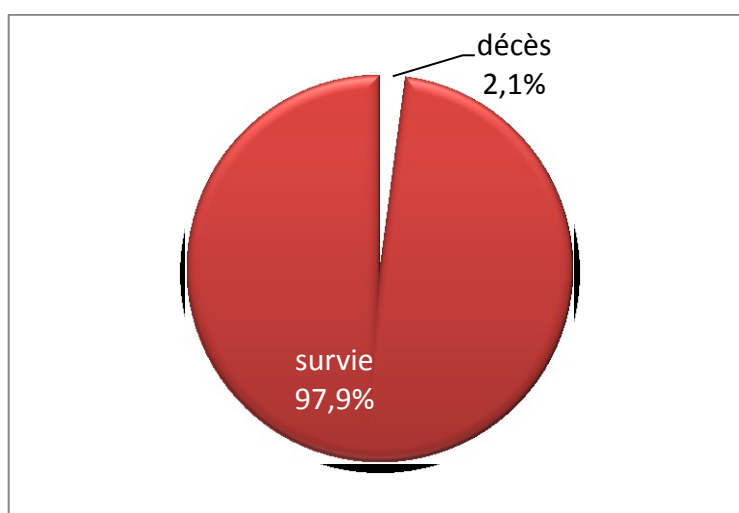


Figure 9: Fréquence des survivants et des décès parmi les intoxiqués par l'Alphachloralose: Données du laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès (2011–2015)

Tableau VI: Caractéristiques des cas de décès par intoxication par l'Alphachloralose

	Décès n°1	Décès n°2
Age (ans)	3	38
Sexe	Masculin	Masculin
Origine	Fès	Fès
Circonstance	Accidentelle	Volontaire
Délai d'admission	4 heures	8 heures
Dose ingérée	10 g	3g
Tableau Clinique	Troubles de la conscience Myoclonies Encombrement bronchique	Détresse respiratoire Cyanose des extrémités Etat de choc
Analyse toxicologique	Positive	Positive
Prise en charge	Charbon activé Diazépam Ventilation contrôlée	Intubation Ventilation contrôlée Drogues vasoactives
Complications	Respiratoires	Hémodynamiques et respiratoires
Cause du décès	Détresse respiratoire	Défaillance multi- viscérale

VI. EFFET DES PARAMETRES ETUDIES SUR LA GRAVITE DE L'INTOXICATION :

On a réparti les malades de notre étude en 2 groupes, selon la gravité clinique (grade) :

- Intoxiqués graves
- Intoxiqués Non graves

Puis on a cherché une éventuelle association entre les différents paramètres étudiés et la gravité des intoxications, et on a obtenu les résultats suivants :

1. Effet du sexe :

Dans notre série, on a trouvé que 22 % des intoxiqués graves étaient de sexe féminin alors que seulement 8 % étaient des hommes.

- On n'a pas constaté d'association significative entre le sexe et la gravité ($p=0,34$), mais on a remarqué que les intoxications graves ont tendance à être parmi les intoxiqués de sexe féminin (**Tableau VII**).

2. Effet de l'âge sur la gravité :

On a constaté l'âge moyen des intoxiqués graves était de l'ordre de $23,5 \pm 12,1$, alors qu'il était de $19,5 \pm 3,4$ chez les intoxiqués non graves

L'analyse de ces données a mis en évidence l'absence d'association significative entre l'âge des intoxiqués et la gravité de l'intoxication ($p = 0,74$), donc l'âge des intoxiqués n'a pas d'influence sur la gravité de l'intoxication chez les cas de notre série.

3. Effet du délai d'admission :

Le délai d'admission moyen chez les intoxiqués non graves était de $4,4 \pm 1,5$ heures, alors que chez les intoxiqués graves, il était de l'ordre de $2,6 \pm 1,9$ heures.

- La gravité de l'intoxication n'est pas influencée par le délai d'admission ($p=0,1$) (Tableau VII).

4. Effet de la dose ingérée :

Chez les 15 cas où la dose a été précisée, 11 patients étaient non grave avec une dose moyenne ingérée de $3\pm 1,4$ contre 4 patients grave avec une dose moyenne ingérée de 3 ± 2 ($p=0,9$).

Dans notre série, on n'a pas constaté d'association entre la gravité et la dose ingérée, et ceci probablement parce que cette dernière n'était précisée que chez un nombre faible de nos cas.

5. Effet de la circonstance de l'intoxication sur la gravité :

63,6 % des intoxications volontaires, étaient des intoxications graves, par contre, 75 % des intoxications accidentelles appartenaient au groupe « intoxiqués non grave ».

- Le p calculé était de ($p=0,4$), ce qui dit que la gravité ne dépend pas de la circonstance de l'intoxication (Tableau VII).

6. Effet de la présence de l'Alphachloralose dans les matrices biologiques :

L'analyse statistique a montré que les patients ayant une analyse toxicologique positive pour l'Alphachloralose étaient graves dans 60,6 % des cas alors que 39,4 des cas % étaient non graves.

Ceci a objectivé que probablement il n'existe pas de liaison entre la présence de l'Alphachloralose et la gravité de l'intoxication ($p=0,29$).

7. Effet des signes cliniques :

- **Hypersialorrhée :**

L'analyse statistique a montré que l'hypersialorrhée était présente chez 67,7 des intoxiqués graves.

- **Encombrement bronchique**

60,7 % des intoxiqués non graves avaient un encombrement bronchique.

- **Dyspnée**

73% des patients ayant une dyspnée étaient des intoxiqués graves, par rapport à 27% qui étaient non graves.

- **Nausées et vomissements**

Rapportés surtout par les intoxiqués non graves, dont 82,3% entre eux l'avaient présentés, contre seulement 17,4 % des intoxiqués graves qui sont généralement comateux avec un grand risque d'inhalation.

- **Oligurie :**

Les deux cas ayant présentés une oligurie étaient des intoxiqués graves.

- **Myalgies :**

Rapportée chez 71,4% des intoxiqués non graves.

→ L'étude de l'effet de cas différents paramètres cliniques sur la gravité, a mis une association seulement avec la dyspnée avec ($p=0,03$)(Tableau VII).

8. Effet du traitement :

On a pas mis d'association significative entre le traitement décontaminateur réalisé lors de l'intoxication par l'alphacloralose et la gravité de l'intoxication avec ($p=0,3$) pour le lavage gastrique et l'administration du charbon activé (Tableau VII).

Tableau VII : Effet du sexe, des tranches d'âges, des circonstances, des symptômes et des thérapeutiques sur la gravité de l'intoxication aiguë par l'Alphachloralose

Paramètres N=93	Grave	non grave	P
Moyenne± écart type			
Délai d'admission	2,6 ± 1,9	4,4± 1,5	0,1
Dose ingérée	3±2	3±1,4	0,9
Age	23,5±12,1	19,5±3,4	0,74
	N(%)	N(%)	
Sexe			
Féminin	22(23,6)	50(53,7)	0,34
Masculin	8(8,6)	13(13,6)	
Circonstances			
Accidentelle	6 (8,1)	2(2,7)	0,4
volontaire	42(56,7)	24 (32,4)	
Clinique			
Hypersialorrhée	63(67,7)	30(32,3)	0,6
Encombrement bronchique	20(39,3)	31(60,7)	0,2
Dyspnée	54(73)	20(27)	0,03
Nausées et vomissements	3(17,4)	14(82,3)	0,12
Oligurie	2(100)	0	0,1
Myalgies	2(28,6)	5(71,4)	0,9
Analyse toxicologique			
Positive	20(60,6)	13(39,4)	0,29
Traitements			
Traitement symptomatique	29(31,1)	60(64,5)	0,9
Lavage gastrique	16(17,2)	23(24,7)	0,3
Charbon activé	23(24,7)	16(17,2)	0,3

VII. Observations notoires

Patient n°1 : [20]

Une patiente de 16 ans, sans antécédents pathologiques notables, originaire et habitante à Fès. Admise 6 h après ingestion volontaire d'une quantité imprécise d'Alphachloralose. L'interrogatoire avec la famille a rapporté que la patiente souffrait de problèmes familiaux et que l'ingestion était dans un but d'autolyse. L'examen clinique à l'admission trouve une patiente inconsciente avec un score de Glasgow à 9, des myoclonies à la moindre stimulation physique ou sonore, un syndrome de détresse respiratoire avec une hypoxémie majeure avec une :

- **Gazométrie** à l'admission: rapport $PaO_2/FiO_2 = 80$ (PaO_2 : pression partielle artérielle en oxygène FiO_2 : fraction inspirée en oxygène)
- **la radio pulmonaire** : un syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral (**Figure 10**)
- À noter que l'échocardiographie était normale à son admission.

La patiente a bénéficiée d'une hospitalisation aux urgences avec mise en condition, intubation ventilation artificielle, et injection du Diazépam, puis elle a été transférée vers le service de réanimation adulte, où elle a séjourné 3 jours avec une bonne évolution clinique sous traitement symptomatique

A noter que la durée de l'intubation ventilation artificielle avec une sédation était de 36 heures.

La patiente a été adressée à sa sortie vers la consultation psychiatrique.

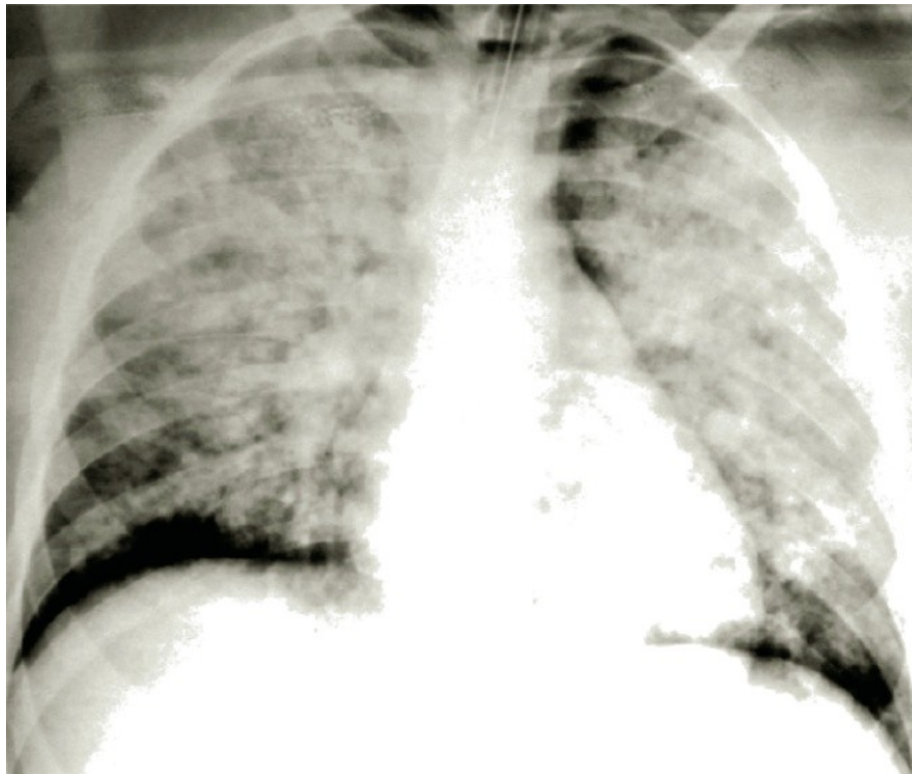


Figure 10: Radiographie pulmonaire de face, d'une patiente intoxiquée par l'Alphachloralose objectivant des opacités alvéolaires bilatérales confluentes [20]

Patient n°2 :

Un enfant de 4 ans, originaire et habitant à Taounate. Sans antécédents pathologiques notables. Admis aux urgences pédiatriques 5 heures après avoir mangé un morceau de pain préparé par ses parents comme appât pour tuer les rats, pour prise en charge de convulsions avec hypersalivation.

L'examen clinique à l'admission trouvait un enfant obnubilé avec un GCS à 12, pupilles en position normale, apyrétique. Stable sur le plan hémodynamique, TA : 130/85 mmHg, Tachycarde à 110 battements par minute, polypnéique, avec une cyanose péribuccale.

L'examen neurologique a objectivé un enfant hypertonique qui présentait des myoclonies et trémulations exagérées par toute stimulation. Les reflexes ostéo-tendineux étaient vifs.

Examen pleuro-pulmonaire : enfant encombré, avec à l'auscultation des râles crépitants basales droites.

La prise en charge a consisté à une hospitalisation, avec aspiration oro-trachéale, oxygénothérapie, injection du diazépam en intraveineux puis l'administration du charbon activé.

Le patient a bénéficié d'un bilan biologique qui est revenu sans anomalies.

Avec une radio thoracique qui a montré un foyer d'inhalation basal droit, justifiant sa mise sous antibiothérapie.

L'analyse toxicologique et exactement la recherche de l'Alphachloralose est revenue négative dans le liquide du lavage gastrique et positive des urines.

L'enfant est sorti des urgences 72 heures après, avec éducation des parents sur le danger de telle attitude et la nécessité de la mise hors de la portée de leurs enfants de tout produit toxique.

DISCUSSION

I. CARACTERISTIQUES DU TOXIQUE :

1. Caractéristiques physico-chimiques

L'Alphachloralose, Chloralose, Glucochloralose, ou Glucochloral, (R)-1,2-O-(2, 2,2-trichloroéthylidène) est un rodenticide organique de synthèse, de formule chimique C₈H₁₁Cl₃O₆ obtenu par condensation équimolaire à 100°C d'une molécule de glucose C₆H₁₂O₆ et d'un chloral C₂Cl₃OH. L'Alphachloralose se présente sous forme de cristaux blancs, inodores, de saveur amère et nauséuse. Si sa solubilité est faible dans l'eau, elle est de 0,6 % dans l'eau à 20 °C et de 5 % dans l'eau à 100 °C. L'Alphachloralose est aisément soluble dans l'éthanol, l'oxyde de diéthyle et de l'acide acétique glacial, sa masse molaire est de 309,54 [21,22].

La structure exacte de l'Alphachloralose est très controversée. Cependant, des travaux récents conduiraient à adopter la configuration suivante : [23]

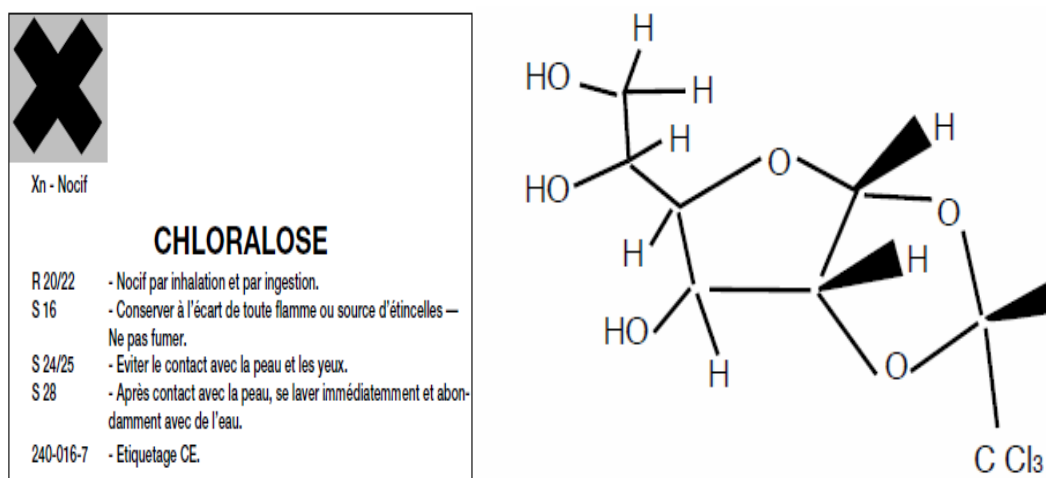


Figure 11 : Structure chimique de l'Alphachloralose

a. Toxicocinétique et mécanisme de toxicité de l'Alphachloralose

L'Alphachloralose étant utilisé comme corvicide et raticide, sa toxicité aigüe a été étudiée sur de nombreuses espèces.

Le métabolisme du produit a été étudié expérimentalement montrant que l'absorption de l'Alphachloralose est rapide par voie orale, il se fixe au niveau du foie, du cerveau et des reins. Il subit une glucurono-conjugaison hépatique libérant une forme libre et une forme glucuronoconjugée.

L'Alphachloralose a un large volume de distribution et s'accumule dans les reins et le foie et le système nerveux central. Il s'élimine dans les urines à 90 % sous forme conjuguée ; 45 % de la dose est éliminée en 24 heures. Il n'y a pas d'action cumulative. A mentionner que l'intoxication se produit par voie digestive uniquement [14,22].

Le mécanisme de toxicité n'est bien décelé que sur le **système nerveux**, le tableau clinique de l'intoxication par l'Alphachloralose est dû aux deux propriétés paradoxales notamment un effet sédatif et un effet d'hyperexcitabilité motrice d'où l'expression célèbre qui lui a été attribuée par Hanriot et Richet « **Le cerveau est engourdi, la moelle est éveillée** » [35].

Ces effets sont remarqués à trois niveaux [35] :

- Au niveau des structures supra-spinales (formation réticulée, thalamus, cortex), l'Alphachloralose a une action dépressive majeure, et plus précisément ciblée sur des structures alimentées par les voies extralemniscales.
- Au niveau spinal, l'action est double : l'Alphachloralose 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 (raccourcissement du temps de récupération des neurones et augmentation de leur synchronisation) [5,36]. La résultante de ces mécanismes physiopathologiques est l'association des troubles de la conscience à l'hyperexcitabilité neuromusculaire.

Action sur l'appareil respiratoire : l'action de l'Alphachloralose sur le système respiratoire est mal connue. Les effets de l'Alphachloralose sont liés à la profondeur du coma mais une action bulbaire directe du toxique n'est pas exclue [90].

Action sur le 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 [91] et l'hyperadrénérgisme suite à la situation de stress vécue par l'intoxiqué.

Autres effets : l'effet anesthésique de l'Alphachloralose inhibe les centres thermorégulateurs et produit une baisse modérée de la température. Il a même été rapporté dans la littérature que l'Alphachloralose peut aussi altérer les mécanismes régulateurs de la microcirculation qui sont sous le contrôle du système nerveux autonome, avec comme conséquence un aspect de livédo [92].

b. Présentations du produit :

Au Maroc, l'Alphachloralose est commercialisé sous forme de sachets contenant 3g et 7g d'Alphachloralose pure. Il est sous forme de granulé de couleur rose ou oranger. Ce raticide est en vente libre dans les épiceries et les drogueries ainsi que dans les pharmacies.



Figure 12 : Sachet d'Alphachloralose avec composition, posologie et mode d'emploi détaillés en Arabe et en Français.



Figure 13 : Différentes présentations de l'Alphachloralose commercialisées au Maroc

II. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

1. Dans le monde :

L'intoxication par l'Alphachloralose chez l'homme reste peu décrite dans la littérature, en raison de sa faible fréquence dans les pays occidentaux.

En France, il est considéré comme dangereux et inscrit sur la liste II de la pharmacopée depuis 1942. Le premier cas d'intoxication par l'Alphachloralose a été décrit en 1950 [22]. Son incidence est en moyenne de dix cas par an dans ce pays [15]. Mais ce chiffre a reconnu une recrudescence récemment et c'est ce qui a été rapporté par une étude rétrospective réalisée par le réseau les Centres Anti-poison et de Toxicovigilance Français (CAPTV), entre juillet 1999 et décembre 2012, 1071 dossiers d'intoxication à l'Alphachloralose ont été collectés. Le nombre d'exposition annuelle était relativement stable de l'ordre de 63 à 108 cas par an.

En Tunisie, selon Hamouda et al et à partir d'une étude qui s'est étalée sur cinq ans entre 1995 et 1999 réalisée aux urgences toxicologiques à Tunis, l'intoxication aiguë aux pesticides représente 8 % de l'ensemble des intoxications aiguës reçues dont 77 % d'entre elles sont des ingestions d'Alphachloralose ce qui correspond à 509 cas d'intoxications par l'Alphachloralose [10].

Le service de réanimation du Centre d'Assistance Médicale Urgente de Tunis ; qui est un centre de référence toxicologique du grand Tunis rapporte que la fréquence de l'intoxication aiguë par l'Alphachloralose est nettement importante et est estimée en moyenne à 100 hospitalisations par an, avec une mortalité de 0,4 %.

2. Au Maroc :

A l'échelle nationale, l'intoxication par l'Alphachloralose prend de plus en plus d'ampleur et représente une réalité et un problème de santé publique. Selon les données de l'unité de toxicovigilance du Centre Antipoison du Maroc (CAPM), les

intoxications par l'Alphachloralose ou (raticide 50®) représentent 26,05% de l'ensemble des cas d'intoxications colligés durant la période allant de 1989 à 2008 [4].

Une autre étude rétrospective portant sur tous les cas d'intoxications aiguës par les pesticides, colligés à l'unité d'information toxicologique du centre sur une durée de quinze ans allant de janvier 1992 à décembre 2007[17], a révélé que les organophosphorés représentaient la première cause d'intoxication par les pesticides, suivis par l'Alphachloralose (Figure 14).

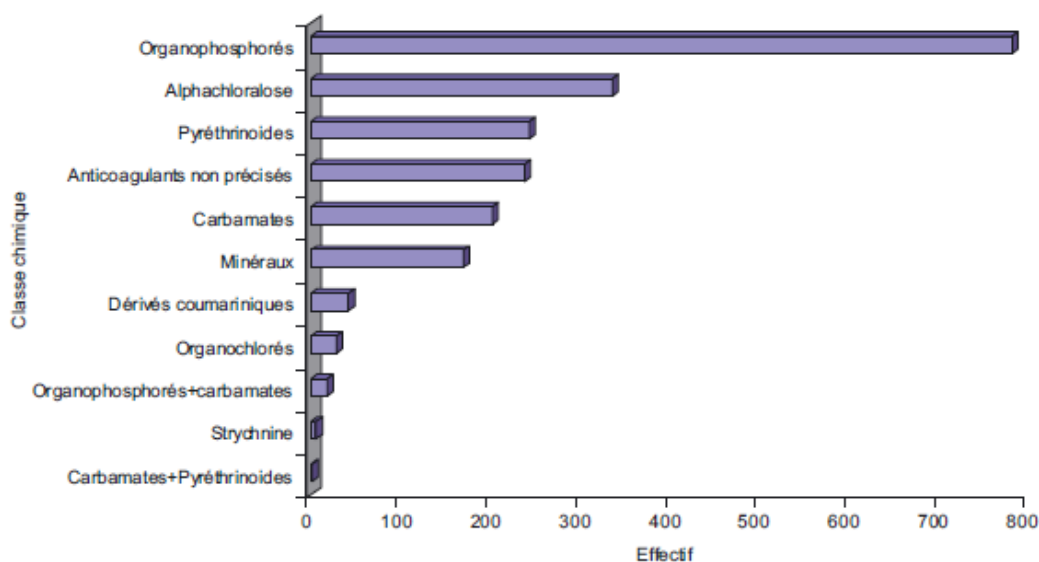


Figure 14: Classe chimique des pesticides impliqués dans les intoxications, unité d'information toxicologique. CAPM, 1992–2007

D'après le CAPM, les intoxications par l'Alphachloralose chez l'enfant étaient de l'ordre de 440 cas de l'ensemble des cas d'intoxications par les raticides recueillis sur une durée de 20 ans allant de 1989 à 2009[17].

Une étude rétrospective réalisée cette fois-ci au sein du service de réanimation médicale et de toxicologie clinique de l'hôpital Ibn Sina à Rabat, durant une période s'étalant de 1992 à 1999, 500 cas d'intoxications aiguës ont été admis.

Les pesticides étaient responsables de 38 % des cas d'intoxication aiguë [24]. L'Alphachloralose était responsable de 92 cas d'intoxication soit 18,4 %. Dans notre série la prévalence de l'intoxication par l'Alphachloralose était de l'ordre de 11,9 %.

La mise en vente libre sous des présentations variées, la disponibilité dans les drogueries, les épiceries et les souks ruraux à un prix modique accentue le risque d'intoxication volontaire mais aussi accidentelle d'autant plus que la coloration d'appâts sur grains majore leur attractivité pour les enfants.

III. DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES :

1. Age et sexe :

A partir des données du comité de coordination de toxicovigilance concernant tous les cas collectés par le réseau des CAPTV français, les intoxiqués par l'Alphachloralose étaient majoritairement des adultes jeunes dans 61 % des cas. Le sexe ratio H/F était de 1,17 avec une prédominance masculine [25].

Par ailleurs, l'étude de Dib réalisée au service des urgences et de la réanimation de Saint-Pierre, s'étalant entre 2001 et 2005 et intéressant 68 cas de patients intoxiqués par l'Alphachloralose, a trouvé que l'âge moyen des malades était de 35,5 ans et que la prédominance du sexe était surtout féminine (sex-ratio (H/F) = 0,20) [26].

Même constat pour les séries tunisiennes, notamment l'étude de Hamouda et al. qui a objectivé que l'âge moyen était de 24 ± 9 ans (12 à 85 ans) avec un sex-ratio de 2H / 3F. Aussi, l'étude de Zhioua, réalisée entre janvier 1997 et décembre 2004 a colligé 752 cas d'intoxications aiguës à l'Alphachloralose hospitalisés au CAP de Tunis [27], et a retrouvé que l'âge moyen était de 25 ± 10 ans avec une nette prédominance féminine avec un sex-ratio de 0,42.

Notre étude vient confirmer les constatations de ces études. L'âge moyen de nos patients était de $21,1 \pm 10,05$ ans, le sexe féminin était prédominant avec un sex-ratio H/F de 0,31.

La répartition d'âge et la fréquence de l'intoxication dans les tranches d'âge jeunes peut être expliquée par la confrontation des sujets jeunes à des difficultés socio-économiques et affectives notamment les conflits familiaux, conjugaux, problèmes sentimentaux, échec scolaire, chômage et problèmes socio-économiques.

Par ailleurs, la prédominance féminine peut être expliquée d'une part par le fait que les hommes choisissent des méthodes plus radicales pour s'autodétruire particulièrement la pendaison et l'usage d'objets tranchants, alors que les femmes optent pour des méthodes dites « plus douces ». D'autre part, la vulnérabilité du statut social des femmes est une source de fragilité devant les frustrations de la vie quotidienne de plus en plus contraignante.

2. Origine géographique :

Dans notre étude 80 % des cas étaient issus du milieu urbain, ceci concorde parfaitement avec ce qui a été rapporté par l'étude de Hamouda où 86 % des cas étaient des citadins.

3. Circonstances de l'intoxication :

La circonstance d'intoxication par l'Alphachloralose est généralement suicidaire, c'est de loin la circonstance la plus répandue partout dans le monde. Selon les données des CAPTV français, l'événement toxique était dans 52 % des cas suicidaire, ces résultats se rapprochent de ceux retrouvés dans notre série où 69,5 % des cas étaient volontaires dans un but d'autolyse. Par ailleurs, tous les 509 cas tunisiens étaient des ingestions volontaires dans un but suicidaire.

La circonstance d'intoxication était accidentelle chez 72,7 rfrf% des enfants de notre étude, ceci concorde parfaitement avec ce qui a été observé dans l'étude du CAPM et qui a montré que 80,7 % des intoxications par l'Alphachloralose chez l'enfant avaient un caractère accidentel.

Dans la littérature, l'utilisation de l'Alphachloralose a été détournée dans un but de stimulation sexuelle avouée par des patients lors de la consultation psychiatrique [28]. Cette situation n'a pas été rapportée dans notre série.

4. Quantité ingérée :

Le seuil toxique ou létal de l'Alphachloralose chez l'homme est difficile à définir en raison d'une sensibilité individuelle très variable. Richet a fixé la dose minimale active chez l'adulte à 0,004 g/kg, la dose toxique à 1 g chez l'adulte et 20 mg/kg chez l'enfant et la dose létale à 0,1 g/kg, avec de grandes variations individuelles [29].

Dans notre étude, la quantité ingérée a été précisée seulement chez 15 intoxiqués soit 15,7 % des cas, et elle a été estimée en moyenne à 3g et variait entre 1 et 6 grammes.

Selon BRUHAT ; la dose supposée ingérée variait de 3 à 20 g mais n'était connue qu'une fois sur trois [30]. Aussi la série de FLESCHE, a révélé que la dose ingérée a été précisée dans 37,5 % des cas et s'échelonnait entre 3 et 30 grammes [31].

Plusieurs séries ont rapporté que la gravité des signes cliniques est proportionnelle à la dose ingérée. Dans notre série, on n'a pas trouvé cette association, ceci peut être expliqué par la faiblesse de l'effectif chez qui la dose ingérée était précisée ($p=0,9$).

5. Délai d'admission :

Une fois ingéré, l'Alphachloralose est rapidement absorbé et les symptômes débutent dans les 90 minutes. Le délai entre l'ingestion et la prise en charge était inférieur à 1 heure dans 26,6 % des cas (15 minutes à 15 heures). Pourtant le délai moyen de nos patients était de $3,2 \pm 1,9$ heures avec des extrêmes allant de 15 minutes à 6 heures.

On a constaté que le délai d'admission n'influence pas la gravité des intoxiqués ($p=0,1$).

IV. MANIFESTATIONS CLINIQUES :

Le tableau clinique de l'intoxication par l'Alphachloralose est dominé par les signes neurologiques. Le délai d'apparition de ces signes varie de quelques minutes à quelques heures en fonction de la dose ingérée, de la présentation du produit, des toxiques associés, de l'état de réplétion gastrique et des facteurs interindividuels [32,33].

1. Signes neurologiques :

Les premiers symptômes neurologiques observés lors de l'intoxication aiguë par l'Alphachloralose sont précédés par des prodromes à type de malaises vagues, de vertiges, de tremblements, une sensation d'ébriété, d'excitation délirante, ou plus rarement de vomissements et de coliques [33,34].

Puis, en fonction de la dose surviennent des troubles de la conscience avec l'installation d'un coma calme suivi d'une phase d'agitation motrice et d'un état d'hyperexcitabilité neuromusculaire se traduisant par des convulsions généralisées provoquées par le moindre stimulus.

- **Coma**

Le coma chlorasique est quasiment constant, et de profondeur variable en fonction de la dose ingérée et du terrain du patient intoxiqué, allant de la simple obnubilation à un coma profond et aréactif [37].

Quinze de nos patients présentaient un coma soit 15,7 % des cas, et c'est presque le même pourcentage des sujets comateux dans les cas des CAPTV français, qui était de l'ordre de 14,5 %.

- **Myoclonies**

Les myoclonies sont des signes constants et très typiques. Elles peuvent être généralisées ou localisées, prédominant au niveau de la face et des membres. Les clonies sont soit spontanées soit déclenchées par des stimulations mécaniques, sonores, ou algiques [33].

Quand elles sont généralisées, asymétriques et asynchrones, elles réalisent un état de mal myoclonique anarchique ; parfois, elles s'organisent de façon bilatérale et symétrique pour provoquer des secousses massives ressemblant cliniquement à des crises convulsives vraies. Ces crises peuvent être isolées ou constituer un véritable état de mal convulsif.

Certains terrains notamment épileptiques ou certaines pathologies organiques préexistantes peuvent jouer un rôle favorisant.

Dans notre série 63 cas avaient des myoclonies, soit 66,3 % des cas. Alors que dans la série de Zhioua, leur présence était de l'ordre de 87 %.

- **Tonus et réflexes ostéo-tendineux (ROT)**

Le tonus musculaire est le plus souvent augmenté, responsable d'une hypertonie plus marquée au niveau des membres. Cette hypertonie peut se généraliser avec un trismus voire un opistotonos comme au cours du tétanos

[46,47]. On a trouvé que 64 des cas de notre série, soit 67,3% étaient hypertoniques lors de l'examen, contre 12 cas qui étaient hypotoniques ou flasques.

Les ROT sont habituellement vifs, polycinétiques et diffus [10,38]. C'est le tableau le plus fréquent.

Un signe de Babinski uni- ou bilatéral peut être présent [39,40]. Un signe de Chvostek peut être retrouvé, témoignant de l'hyperexcitabilité neuromusculaire [40,41].

- **Mydriase**

Les pupilles sont en position variable ; bien qu'une mydriase peu réactive soit fréquemment rencontrée dans l'intoxication aiguë par l'Alphachloralose [38, 39,42], le myosis n'est pas rare [12,43, 44]. C'est le cas dans notre série où les pupilles étaient en mydriase chez 21 cas et en myosis chez 8 cas.

Les signes neurologiques décrits dans notre série concordaient dans la majorité des cas avec les tableaux cliniques rapportés dans la littérature. Cependant, il existe certaines formes cliniques hypotoniques, flasques, avec des myoclonies discrètes ou absentes, simulant le coma barbiturique ; ces formes cliniques traduisent l'intoxication par des doses massives [10, 39, 45]. Certains tableaux cliniques simulant une mort encéphalique avec une abolition de tous les réflexes du tronc et une activité électroencéphalique nulle ont été rapportés dans la littérature [45,46].

2. Signes respiratoires :

L'hypersécrétion trachéobronchique est le maître symptôme pulmonaire, retrouvé dans 30 à 50 % des cas, responsable d'un encombrement pulmonaire, quelquefois accompagné de cyanose et de signes de lutte respiratoire [42,47].

Zhioua et al ont révélé que l'encombrement bronchique était présent dans 65 % de l'ensemble des manifestations respiratoires pareilles à notre série où il a été présent dans 53,7 %des cas [27].

Des signes non spécifiques sont également retrouvés lors de l'intoxication par l'Alphachloralose à type de respiration stertoreuse et saccadée due à la stase oropharyngée et trachéale, des troubles du rythme respiratoire, une hypoventilation alvéolaire et une bradypnée d'origine centrale [38,47].

3. Signes cardiovasculaires :

La tolérance hémodynamique est en général très bonne [40,46]. Une tachycardie sinusale modérée a été constamment retrouvée [21]. Une hypotension modérée peu spécifique peut être observée. Cependant, des états de choc ont été rapportés au cours des intoxications massives et mixtes [10].

Dans notre étude 4 cas ont présenté une instabilité hémodynamique à type d'état de choc, mais qui ont bien évolué sous traitements.

4. Hypersécrétion glandulaire :

La littérature rapporte que l'hyperhémie conjonctivale et l'hypersialorrhée sont fréquemment retrouvées [48]. C'était le cas dans notre série où on a constaté une hypersialorrhée chez 72 patients par rapport à 11 % des cas seulement dans la série de Louis Beyssac.

5. Autres signes :

- L'hypothermie est le plus souvent rencontrée [15]. Une hyperthermie peut cependant exister, soit de façon précoce en dehors de tout contexte infectieux (probablement provoqué par les myoclonies) ou de façon tardive au cours des complications infectieuses [15].

V. DONNEES PARACLINIQUES

1. Biologie :

En littérature, il n'existe aucune anomalie biologique particulièrement spécifique à ce type d'intoxication.

- **Trouble de la numération formule sanguine**

En littérature, l'hyperleucocytose d'apparition retardée de 24 à 48 heures peut être présente en l'absence de tout contexte infectieux [29]. Elle était présente chez 19 intoxiqués de notre série, soit 24 % des cas et chez 39 % de ceux de la série de Zhioua.

- **Rhabdomyolyse**

L'hyperactivité musculaire au cours des myoclonies peut entraîner une véritable rhabdomyolyse [50]. Cette rhabdomyolyse est souvent révélée par le dosage des enzymes musculaires. Dans notre étude, 9 cas avaient une rhabdomyolyse soit 9,5 % des cas contre 13 % dans l'étude de Zhioua.

- **Gaz du sang**

Les gaz du sang artériels montrent une hématoxe parfois perturbée avec une hypoxémie secondaire à la dépression respiratoire et à l'encombrement trachéobronchique.

L'anomalie acido-basique la plus fréquente est une acidose métabolique lactique liée à une accumulation d'acide lactique suite à l'anoxie cellulaire survenant au cours des myoclonies, dans notre série 12 patients présentaient une acidose métabolique.

2. Électroencéphalogramme (EEG)

L'aspect de l'électroencéphalogramme a été décrit par de nombreux auteurs [39,51] et ils ont conclu qu'il peut être contributif pour porter le diagnostic

d'intoxication aiguë par l'Alphachloralose [40]. Le tracé de l'électroencéphalogramme est typique, de morphologie très paroxystique, associant une activité de base lente de type delta (deux à trois cycles par seconde), d'amplitude élevée (125 à 250 microvolts) et à prédominance frontale.

Cette activité de base est entrecoupée par des rythmes plus rapides jusqu'à sept cycles par seconde, associés à des pointes ondes erratiques isolées ou en bouffées d'allure synchrone, bilatérales et symétriques [45,52].

Notons la normalisation du tracé EEG dès la reprise d'un état de conscience [41]. Ainsi les constatations électrophysiologiques viennent corroborer les résultats des travaux expérimentaux de Richet et Chauchard [57] traitant des mécanismes physiopathologiques de l'intoxication par l'Alphachloralose.

Sous l'action du diazépam injecté par voie IV, le tracé perd son caractère paroxystique et est constitué d'une activité delta monomorphe, sans les rythmes rapides habituels [53]. L'hyperexcitabilité serait due à la suppression par l'Alphachloralose de l'inhibition qu'exerce la substance réticulée sur le cortex. Il possède une action épiléptogène en raccourcissant le temps de récupération des neurones et en augmentant leur synchronisation [54]. Il est un activant de choix dans le Petit-Mal [55,56,57]. Ces données sont concordantes avec l'efficacité des thérapeutiques à activité centrale tel le diazépam. Le tracé typique de l'électroencéphalogramme peut être remplacé par une activité nulle sous forme d'un tracé plat au cours de l'intoxication massive par l'Alphachloralose [58].

3. Électromyogramme :

Les potentiels musculaires recueillis à l'électromyogramme sont généralement isolés et très brefs, se manifestant de façon sporadique au niveau des différents segments de membres. Parfois, ils se fondent en une activité continue.

Les stimulations somesthésiques provoquent une recrudescence marquée de l'activité myoclonique au niveau des quatre membres et du segment céphalique, mais prédominant toujours au niveau du membre stimulé. Les stimulations sonores peuvent accroître l'activité myoclonique, non seulement au niveau du segment céphalique, mais aussi au niveau des membres, occasionnant de véritables « accès myocloniques » rythmés par la stimulation [2].

Selon Kurtz et col. quelque soit l'aspect retrouvé, il n'existe aucune correspondance entre les tracés de l'électroencéphalogramme et de l'électromyogramme pratiqués simultanément même après stimulation somesthésique (réactivité dissociée) [13,44].

4. Analyse toxicologique :

L'analyse toxicologique a pour objectif d'identifier et de doser le toxique ingéré afin de :

- confirmer ou affirmer l'hypothèse toxique
- Evaluer la gravité de l'intoxication
- Surveiller l'efficacité du traitement

Quel que soit la place accordée à l'analyse toxicologique, le dialogue entre le clinicien demandeur d'examen et le biologiste qui réalise cet examen est indispensable [58] pour rassembler le maximum d'informations nécessaires pour la réalisation de l'analyse et l'interprétation de ces résultats.

Plusieurs approches analytiques ont été proposées pour identifier l'Alphachloralose dans les milieux biologiques. Parmi les procédés non séparatifs, la méthode la plus usuelle est la réaction colorimétrique alcalino-pyridique de Fujiwara-Ross après oxydation de l'Alphachloralose en milieu acide. Cette réaction reconnaît les groupements -CX₃ libres, où X est un halogène. Elle se révèle adaptée

au dépistage urinaire de l'intoxication. C'est une méthode simple et sensible, mais qui présente quelques inconvénients ; d'une part la réaction utilise la pyridine qui est toxique et qui dégage une odeur nauséabonde, d'une autre part cette réaction ne se prête pas à l'automatisation et peut être avoir des interférences.

Parmi les méthodes séparatives, la plupart font appel à la chromatographie en phase gazeuse (CPG) ou plus récemment par injection head-space (HS) avec un détecteur à capture d'électrons ou à ionisation de flamme.

Une méthode head-space couplée à la spectrométrie de masse (HS-CPG/SM) a été mise au point récemment et représente l'alternative la plus sensible et la plus spécifique.

La chromatographie liquide couplée à une spectrométrie de masse (CLHP/SM) constitue la première approche par CLHP. Les performances de chacune de ces techniques sont évaluées en termes de spécificité, rapidité, coût du dosage et de l'équipement... [50].

Au niveau de notre laboratoire la méthode d'analyse toxicologique utilisée est la réaction colorimétrique alcalino-pyrimidique de Fujiwara-Ross. Elle nous a permis dans cette étude d'identifier l'Alphachloralose ou son métabolite le chloral chez 33 cas.

Les résultats positifs de l'analyse toxicologique confirment l'intoxication, mais des résultats négatifs ne l'éliminent pas. Ce constat pourrait être en rapport avec une réalisation du prélèvement qui est soit très précoce, soit tardive surtout que l'Alphachloralose est caractérisé par une élimination assez rapide (45 % de la dose est éliminée en 24 heures suivant l'ingestion). Ceci peut même influencer le choix du prélèvement à faire, par exemple chez un patient admis aux premiers heures il

faut préférer un prélèvement du liquide gastrique, qu'un prélèvement des urines, car le toxique n'est pas encore éliminé.

D'après l'analyse univariée, on a constaté que la gravité n'est pas associée par à la positivité de la recherche toxicologique ($p=0,29$).

VI. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

En absence de traitement spécifique antidotique, l'évolution et le pronostic dépendent en grande partie de la précocité de la prise en charge thérapeutique, qui comprend un traitement symptomatique et un traitement évacuateur.

1. Traitement symptomatique :

La prise en charge des défaillances vitales est une urgence. Elle ne doit pas être retardée par la réalisation d'examen complémentaires, ni par la réalisation d'un traitement évacuateur et/ ou épurateur [59].

Le traitement symptomatique a pour objectif essentiel maintenir l'intégrité des fonctions vitales et d'arrêter les myoclonies ou les convulsions.

L'intubation et la ventilation mécanique est souvent indispensable dans les 24 premières heures du fait du tableau clinique associant une dépression respiratoire, coma, hypersécrétion salivaire et bronchique. Elle permet une protection des voies aériennes supérieures avec une diminution du risque d'inhalation et facilite la mise en route d'une sédation par benzodiazépines de demi-vie courte en cas de myoclonies ou de convulsions.

a. Prise en charge des complications neurologiques :

L'agitation, les manifestations myocloniques ou les convulsions doivent être maîtrisées. Les benzodiazépines sont habituellement employées, par voie intraveineuse continue [60]. Elles sont remarquablement efficaces tant sur le plan clinique que électroencéphalographique.

L'injection intraveineuse de 10 à 20mg de diazépam est régulièrement suivie dans les deux à trois minutes, d'une disparition de l'état d'agitation, des myoclonies et des troubles de l'excitabilité aux divers stimuli [29].

L'efficacité de cette molécule est probablement expliquée par un effet antidotique par son action compétitive avec l'Alphachloralose sur les récepteurs GABA [60]. Cette hypothèse reste cependant controversée et un objet de recherche non encore confirmée.

Le clonazépam (Rivotril®) a aussi été utilisé avec succès pour le contrôle des myoclonies[10].

Les benzodiazépines sont parfois insuffisantes pour faire cesser les manifestations d'hyperexcitabilité motrice. Certains équipes ont eu recours au propofol, aux barbituriques [61] voire aux curares [60,62] dans les cas d'intoxication résistants au diazépam à forte dose [62]. Ainsi Boyez a rapporté en 2004 le recours à la curarisation par bésilate de cisatracurium, associé au sufentanil, qui est un curare non dépolarisant, relaxant du muscle strié. Son mode d'action est d'inhiber la transmission neuromusculaire au niveau de la plaque motrice en se liant de manière compétitive aux récepteurs cholinergiques. L'efficacité d'une telle thérapeutique, intervenant au niveau du système nerveux périphérique, appuie les constatations faites concernant les tracés électromyographique et électroencéphalographique [63].

Dans notre série les convulsions étaient notées chez 66,3 % des patients, traités toutes par l'administration du diazépam seul ou associé au phénobarbital.

b. Prise en charge des complications cardio-circulatoires :

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 cathécholamines [64].

Les rares cas de collapsus cardiovasculaires rapportés dans la littérature ont été traités avec succès par des macromolécules et de drogues vasoactives [65].

Tous les patients de notre étude ont bénéficié d'un remplissage vasculaire standard abondant à base de SS 0,9 %. L'usage des drogues vasoactives a été nécessaire chez 4 de nos patients (4,2 %), ayant présenté une instabilité hémodynamique.

c. Prise en charge des complications respiratoires :

L'action de l'Alphachloralose sur le système respiratoire est mal connue. Les effets de l'Alphachloralose sont liés à la profondeur du coma, mais une action bulbaire directe du toxique n'est pas exclue [53]. L'importance de l'hypersécrétion trachéobronchique au cours de l'intoxication par l'Alphachloralose a pu faire évoquer l'œdème pulmonaire [66,67]. Un examen anotomopathologique postmortem a même été pratiqué en 1942 pour appuyer cette hypothèse. Il a montré un œdème alvéolaire intense avec une infiltration hémorragique sans atteinte des cellules bronchiques [68]. Cette hypothèse est actuellement écartée devant, l'aspect blanchâtre des sécrétions, l'absence d'hypoxémie et d'images radiologiques alvéolo-interstitielles.

La prise en charge des complications respiratoires peut aller de l'observation simple aux techniques de ventilation invasives.

Une sédation peut être nécessaire pour assurer l'assistance respiratoire, même chez le patient comateux. Il faut utiliser des sédatifs à action courte, administrés en continu ou en doses répétées (midazolam ; propofol), le moins longtemps possible. Le sevrage de la ventilation assistée doit être fait une fois la conscience retrouvée.

Dans la série de Richelme et col, le taux d'intubations trachéales est de 75 % et la ventilation mécanique contrôlée est réalisée uniquement chez la moitié de leurs patients d'une durée brève en moyenne 72 heures [17]. Alors que dans notre série,

le recours la ventilation artificielle n'était nécessaire que chez 24 patients (soit 25,3 %) des cas.

d. Autres thérapeutiques :

- Comme tout anesthésique, l'Alphachloralose inhibe les centres thermorégulateurs et produit une baisse modérée de la température. La correction de l'hypothermie éventuelle se fait le plus souvent spontanément ou par réchauffement externe.
- Il semble que l'Alphachloralose puisse aussi altérer les mécanismes régulateurs de la microcirculation qui sont sous le contrôle du système nerveux autonome, avec comme conséquence un aspect de livédo [69].
- L'antibiothérapie n'est indiquée qu'en cas d'une pneumopathie, généralement en rapport avec une inhalation ou en cas de suspicion d'une infection.
- L'atropine permet de diminuer l'hypersécrétion bronchique.

2. Traitement décontaminateur :

Les pratiques de décontamination digestive (vomissements provoqués, lavage gastrique, charbon activé à dose unique ou multiple, laxatifs, irrigation intestinale), ont été profondément modifiées et leurs indications ont été considérablement limités après la publication de deux documents importants : les recommandations de la Xème conférence de consensus de la société de réanimation de langue française(SRLF) en 1993, et les « positions statements » communes de l'American Academy of Clinical Toxicology (AACT) et de l'Européen Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT), publiées en 1997 et 1999, et révisées partiellement en 2004 [88,89].

a. Le lavage gastrique :

En absence d'un consensus formel sur l'intérêt du lavage gastrique dans les cas d'intoxication aigue par l'Alphachloralose, la pratique du lavage gastrique reste de mise, mais qui doit être discuté au cas par cas en comparant le rapport risque-bénéfice et en assurant une protection des voies aériennes vu le risque d'inhalation. Au cas où il est indiqué, le lavage gastrique doit être abondant (15 à 20 litres) et est d'autant plus efficace qu'il est réalisé précocement [17,73].

▪ **Technique :**

Le lavage gastrique est réalisé à l'aide d'une sonde gastrique de gros calibre, introduite par la bouche. Avant de commencer le lavage, on aspire le contenu de l'estomac en notant son aspect. Le lavage lui-même consiste à introduire par gravité une quantité sérum salé physiologique dans l'estomac et le recueillir par siphonage avec les débris alimentaires et toxiques qu'il contient. Cependant, même si le liquide recueilli est rapidement clair, le lavage ne devrait pas être inférieur à 10 litres dans la mesure où il n'est pas évident que le seul aspect du lavage soit suffisant pour affirmer qu'il n'existe plus de toxique intragastrique.

Les accidents et les complications liées au LG sont rares, mais parfois redoutables. Il est donc nécessaire de le pratiquer dans un environnement médical, permettant la réalisation des gestes de réanimation d'urgence.

b. charbon activé :

L'efficacité limitée de la vidange gastrique étant devenue évidente, l'administration de charbon activé absorbant s'est imposée de plus en plus comme la base du traitement pour la plupart des ingestions toxiques carbo-absorbables [26].

Le charbon activé est une préparation officinale d'origine végétale à base de noix de coco broyée dotée d'un fort pouvoir absorbant. Il est commercialisé sous la forme d'une poudre noire insoluble, inodore et insipide (Carbomix®, Toxicarb®) [74].

L'administration du charbon activé est conseillée généralement à dose unique (50 g) dans les deux heures suivant l'ingestion chez l'adulte et à la dose de 1 g/kg sans dépasser 50 75 g chez l'enfant, et ceci et en l'absence de contre-indications [75].

Une étude finlandaise a démontré la faisabilité de son administration par l'équipe de secours avant même l'arrivée à l'hôpital [76].

Le bénéfice clinique de l'épuration digestive par le charbon active n'est pas clairement démontré, mais il semble mieux toléré que le lavage gastrique et les vomissements provoqués [77,78].

Dans la série de Zhioua 99 % des intoxiqués ont bénéficié de l'administration du charbon activé, alors que dans notre série seulement 16,7 % des cas l'ont reçu ceci peut être expliqué par la rupture de stock permanente dans notre structure hospitalière.

L'étude de l'association entre la réalisation d'un lavage gastrique, l'administration du charbon activé et la gravité des intoxiqués est revenue non significative.



Figure 15 : présentation du Charbon activé disponible au CHU Hassan II de Fès

c. L'irrigation intestinale

L'irrigation intestinale par le polyéthylène-glycol (PEG) 4000 peut être proposée en cas d'intoxication massive, afin d'accélérer l'évacuation digestive du produit [79]. Richelme et col proposent l'administration de 100 ml de mannitol à 2% dans la perspective de provoquer une diarrhée osmotique ce qui, d'après les auteurs, limiterait l'absorption intestinale [83].

3. Le traitement épurateur

Le traitement épurateur par hémoperfusion sur colonne de charbon activé a été rapporté [82]. Bien que l'extraction de l'Alphachloralose soit révélée remarquablement élevée, le recours à ce moyen thérapeutique invasif et onéreux reste sans fondement surtout qu'il s'agit d'un coma myoclonique, réversible, et que l'issue fatale est plutôt due aux complications du coma qu'aux effets toxiques de l'Alphachloralose.

4. Traitement spécifique « Antidote » :

Un antidote est défini selon l'OMS comme « un médicament dont l'action spécifique a pu être établie chez l'animal et chez l'homme, capable soit de modifier la cinétique du toxique, soit d'en diminuer les effets au niveau de récepteur ou de

cibles spécifique, et dont l'utilisation améliore le pronostic vital ou fonctionnel de l'intoxication » [82].

Il n'existe pas de traitement spécifique pour l'intoxication à l'Aphachloralose.

VII. EVOLUTION ET PRONOSIC :

En absence de complications intercurrentes, l'évolution est habituellement rapidement favorable. Dans notre étude, 91,6 % des cas d'intoxication par l'Alphachloralose avaient une évolution favorable.

Le coma est le plus souvent de courte durée (huit à 12 heures), avec une guérison sans séquelles [83]. En cas d'intoxication massive, le coma peut être profond et prolongé, il peut même simuler un état de mort cérébrale, nécessitant la prolongation de la durée de la ventilation mécanique et la multiplication des électroencéphalogrammes et des dosages de l'Alphachloralose [80].

Une dose ingérée massive associée à une prise en charge précoce ne constitue pas en elle seule un facteur de mauvais pronostic [85]. La durée et l'intensité des myoclonies ne modifient pas non plus le pronostic, en termes de séquelles neurologiques [63,85].

Le pronostic dépend essentiellement de la précocité de la prise en charge. En effet, une prise en charge tardive peut se compliquer d'une pneumonie d'inhalation pouvant évoluer vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë.

La survenue d'un arrêt cardio-respiratoire préhospitalier d'origine anoxique représente le principal facteur de mauvais pronostic, avec comme conséquence un décès précoce dans un tableau de syndrome de défaillance multiviscérale ou de mort cérébrale. L'évolution vers un coma végétatif est aussi possible. La mortalité au cours de cette intoxication est très faible, elle est de l'ordre de 0,4 % [85].

Le décès a été enregistré chez 2 de nos patients avec un taux de létalité de 2,1%.

Le taux de mortalité concorde en pourcentage et en cause avec ceux signalés dans la littérature :

- Dans la série de Hamouda, le taux de mortalité était de **0,6 %** (3/509) secondaires à une anoxie cérébrale prolongée en raison d'une prise en charge médicale très tardive [10].
- Dans la série de Kouraichi, ce taux était de **0,4 %**, généralement l'arrêt cardiorespiratoire est survenue en préhospitalier et était d'origine anoxique, avec comme conséquence un décès précoce dans un tableau de syndrome de défaillance multiviscérale ou de mort cérébrale.
- Dans la série de Pulce, le taux était de l'ordre de **1,9 %** (21/1071), parmi lesquels 7 étaient pré-hospitaliers et étaient généralement secondaires à un retard de prise en charge [25].

Malgré la gravité apparente du tableau clinique initial, le pronostic de l'intoxication aiguë par l'Alphachloralose est excellent si la prise en charge est précoce et adéquate.

CONCLUSION

L'intoxication aiguë par l'Alphachloralose devenant pendant les dernières années de plus en plus fréquente dans notre contexte, survenant le plus souvent dans un but d'autolyse, ce qui constitue un vrai problème de santé publique.

Le diagnostic de l'intoxication aiguë par l'Alphachloralose s'avère difficile en l'absence de circonstances évidentes. Son évocation repose essentiellement sur l'association de trouble de la conscience, de myoclonies, de réflexes ostéotendineux vifs avec modification diamètre pupillaire associés à une hypersialorrhée et une hypersécrétion bronchique. Le diagnostic de certitude est établi sur la détection de l'Alphachloralose dans le liquide gastrique, les urines ou le sang.

La gravité de l'intoxication est conditionnée surtout par la quantité du produit ingérée et la précocité de mise en route d'un traitement symptomatique.

Le traitement est essentiellement symptomatique : évacuation du toxique (si possible dans l'heure suivant l'ingestion), protection des voies aériennes et contrôle des myoclonies par benzodiazépines voire propofol ou curare en cas de formes rebelles. Le pronostic est généralement favorable.

Malgré la gravité apparente du tableau clinique initial, le pronostic de l'intoxication aiguë par l'Alphachloralose est excellent si le traitement symptomatique précoce et adéquat et en l'absence de complications anoxiques.

Afin de diminuer le nombre des cas d'intoxications aiguës par l'Alphachloralose, il est nécessaire de :

- Mettre en place une stratégie nationale de lutte antitoxique
- informer, sensibiliser et éduquer la population générale quant aux risques toxiques de l'Alphachloralose, les mesures de sécurité et de stockage.
- Former et informer le personnel médical quant aux propriétés du toxique et l'importance de diagnostic rapide et prise en charge adéquate.
- Réglementer et contrôler la commercialisation de ce produit.

RESUMES

RESUME:

Introduction : L'Alphachloralose ou chloralose est un rodenticide dangereux impliqué dans un nombre important d'intoxications qu'elles soient accidentelles ou volontaires. L'intoxication aiguë par l'Alphachloralose est fréquente, apparaît pour la dose de 1g chez l'adulte et 20mg/kg chez l'enfant. Les signes neurologiques dominant le tableau clinique associant habituellement une hyperexcitabilité motrice avec myoclonies caractéristiques et un coma de profondeur variable en fonction de la dose ingérée.

Objectifs : Décrire les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, analytiques, thérapeutiques et évolutives des cas d'intoxications par l'Alphachloralose reçus au laboratoire de toxicologie du centre hospitalier Hassan II de Fès et identifier les facteurs associés à leur gravité.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée entre mai 2011 et décembre 2015, Nous avons inclus tous les cas d'intoxication à l'Alphachloralose ayant fait l'objet d'une demande d'analyse toxicologique au sein de notre laboratoire reçus des différents services du CHU, des cliniques privés, ou d'autres hôpitaux régionaux. L'analyse toxicologique a été réalisée grâce à la méthode de FUJIWARA- ROSS

Résultats : Nous avons inclus 95 cas de suspicion d'intoxication aiguë à l'Alphachloralose. L'âge moyen était $21,1 \pm 10,05$ avec des extrêmes d'âge allant de 1 an à 57 ans, le sex-ratio (H/F) était de 3,31 avec une nette prédominance féminine. Les circonstances d'intoxication étaient généralement suicidaires chez les adultes dans 69,5 % des cas (66/95), 3 cas d'intoxications pédiatriques étaient volontaires. Les signes d'appel neurologiques étaient les symptômes les plus fréquents 81,1 % des malades, avec des myoclonies caractéristiques dans 66,3 % des

cas, les pupilles étaient en mydriase chez 22,1% des cas et 53,7 % des cas présentaient un encombrement bronchique. La recherche toxicologique était positive dans 33 cas, Le traitement symptomatique a été réalisé dans 98,1 % des cas. L'évolution était favorable dans la majorité des cas, 2 cas de décès ont été rapportés.

Conclusion : Malgré un tableau neurologique riche avec présence quasi-constante d'un coma, le pronostic de l'intoxication aigue par l'Alphachloralose reste favorable sous traitement symptomatique précoce et adéquat.

ABSTRACT

Introduction:

The Alphachloralose or chloralose is a dangerous rodenticide implied in a significant number of poisonings that they are accidental or voluntary. The acute poisoning by the alphachloralose is frequent, appears for the dose of 1g at the adult and 20mg / kg at the child. The neurological signs dominate the clinical picture usually associating a driving hyperexcitability with myoclonies characteristics and a coma of variable depth according to the ingested dose.

Objectives:

Estimate the sociodemographic, clinical, analytical and therapeutic characteristics of the cases of poisonings by the Alphachloralose received in the laboratory of toxicology of the hospital center Hassan II of Fes and identify factors associated with severity of the poisoning cases.

Patients and methods: it is about a retrospective study led between May 2011 and December 2015. We included all the cases of poisoning in the Alphachloralose having been the object of a demand of analysis toxicologique within our laboratory received various departments of the CHU, private hospitals deprived, or from other regional hospitals. The toxicologique analysis was realized thanks to FUJIWARA-ROSS's method

Results:

We included 95 cases of suspicion of poisoning in the Alphachloralose. The average age was $\pm 21,1$ 10,05 with extremes of age going from 1 year to 57 years, the sex-ratio was 3,31 with a clear (net) feminine ascendancy. The circumstances of poisoning were generally suicidal at the adult's in 69,5 % of the cases (66/95), 3 cases of pediatric poisonings were voluntary. The neurological signs of call (appeal)

were the symptoms the most frequent 81,1 % of the sick, with characteristic myoclonies in 66,3 % of the cases, pupils were mydriatic to 22,1 % of the cases and 53,7 % of the cases presented a bronchial congestion. The toxicological search was positive for 33 cases, The symptomatic treatment was realized in 98,1 % of the cases. The evolution was favorable in the majority of the cases, 2 deaths were brought back.

Conclusion:

In spite of a rich neurological picture with quasi-constant presence of a coma, the forecast of the acute poisoning by the Alphachloralose remains favorable under early and adequate symptomatic treatment.

ملخص

مقدمة: كلورالوز أو الفاكلورالوز هو سم خطير للقوارض، يعتبر مسؤولاً عن عدد مهم من حالات التسمم سواء عرضية أو متعمدة. التسمم الحاد بالفاكلورالوز جد شائع، يظهر بجرعة 1 غرام عند الكبار و 20 مغ / كغ عند الأطفال. علامات التسمم هي غالباً عصبية عبارة على فرط الاستثارة الحركية مع رمع عضلي و تختلف الأعراض على حسب الجرعة التي تم بلعها.

هدف الدراسة: تحليل المعطيات الديموغرافية، السريرية، العلاجية والتطورية للتسممات الحادة بالفاكلورالوز للحالات التي تلقاها مختبر السموم بمستشفى الحسن الثاني بفاس

المرضى والطرق: لقد قمنا بدراسة رجعية بين مايو 2011 وديسمبر 2015، وقد قمنا بإدراج جميع حالات

التسمم والتي كانت موضوع طلب تحليل للسموم في مختبرنا. تم إجراء تحليل السموم باستخدام تقنية FUJIWARA-ROSS

النتائج: شملت الدراسة 95 حالة؛ متوسط العمر هو 10.05 ± 21.1 سنة مع تسجيل نسبة أكبر في صفوف الجنس

الأنثوي بمعدل 76.8٪ وبنسبة جنس تساوي 3.31

يعد الانتحار الدافع في 69.5٪ من الحالات ويهم عموماً الراشدين (95/66)، وقد كانت 3 حالات لدى الأطفال

طوعية وقد سادت الأعراض العصبية الأعراض السريرية للمرضى بنسبة 81.1٪. مع رمع عضلي في 66.3٪ من الحالات،

و توسع حدة العين في 22.1٪ من الحالات وكذلك اضطرابات في التنفس لدى 53.7٪ من الحالات عبارة عن احتقان للشعب

الهوائية. جاء تحليل السموم إيجابياً عند 35 حالة.

التطور الصحي كان إيجابياً بالنسبة ل 98.1٪ من الحالات. بينما سجلت حالتنا وفاة.

الخلاصة: على الرغم من غنى الأعراض السريرية للمرضى مع وجود دائم تقريباً لاضطرابات الوعي و الغيبوبة، فإن

تطور الحالات غالباً ما يكون جيداً، شرط إخضاعهم لعلاج مبكر ومناسب.

ANNEXES

ANNEXE 1 : FICHE D'EXPLOITATION :

Date de l'intoxication :

Nom et prénom :

Age :

Sexe : masculin féminin

Origine géographique : Urbain Rural

Statut matrimonial : Célibataire Marié (e) Divorcé(e) veuf (ve)

Antécédents de l'intoxiqué :

- Antécédent de maladie psychiatrique
- ATCD de tentative de suicide
- Prise médicamenteuse
- Autres :
- Aucun :

Circonstances de l'intoxication :

- Accidentelle
- Volontaire : Circonstance suicidaire avortement
- Inconnue

Lieu de l'intoxication :

- Domicile
- M. professionnel
- Lieu public
- Autre
- Inconnue

Le toxique :

- Présentation : poudre emballée paquets de 3 et 7 g

autre :

- Dose supposée ingérée : ...

Délai d'intoxication :heures

ETUDE CLINIQUE :

Constantes vitales relevées par le 1er contact médical :

Pression artérielle :

Fréquence cardiaque : ...

Température :

Etat de conscience : Conscient Obnubilé Comateux GCS

(... /15)

Signes neurologiques:

- Vertige somnolence confusion

- Agitation

- Convulsions, Myoclonies

**Localisées

généralisée

** spontanée

provoquées

- Hypertonie

hypotonie

- ROT

- signes neurovégétatifs :

Mydriase

Myosis

Signes digestifs :

- Vomissements
- Nausées
- Sialorrhée, hypersalivation
- Autre :.....

Signes respiratoires :

- hypersécrétions trachéo-bronchiques
- Encombrement
- Détresse respiratoire

Signes cardio-vasculaires :

- Bradycardie
 - Hypertension
 - Collapsus
- Hypotension

BIOLOGIE :

- Fonction rénale : Urée : Créat :
- Bilan Hépatique : GOT : GPT : GGT : PAL :
- Troponine Ic : CPK totale : CPKmb :
- GAZ DE SANG :

ANALYSE TOXICOLOGIQUE :

- Recherche : Gastrique Sanguin Urinaire

- Recherche colorimétrique : **(Fujiwara-Ross)**
- Dosage par chromatographie gazeuse :
- **Résultat** : positif négatif

RADIOLOGIE:

- Radio thorax :
- TDM cérébrale :

EEG : non oui (si oui, résultat :.....)

EMG : non oui (si oui, résultat :

Autres :

PRISE EN CHARGE :

Délai (intoxication-prise en charge) : heures

Traitement symptomatique:

- aspirations trachéo-bronchiques
- anticonvulsivants : diazépam (IVD PSE)
 - Barbituriques curares
 - autre :
- Ventilation artificielle :

Traitement évacuateur :

- Lavage gastrique
- Charbon actif :

HOSPITALISATION EN REANIMATION : non oui (si oui nombre de
jours :.....jours)

COMPLICATIONS :

- Infection nosocomiale
- pneumonie d'inhalation
- Instabilité hémodynamique

EVOLUTION : favorable défavorable (si oui :

SEQUELLES :

*Neurologiques

* Convulsion

* Etat végétatif

* Autre :

*Décès : non oui (si oui, (délai par

rapport à l'intoxication :...)

BIBLIOGRAPHIE

- [1] **Celie M, David JG, van der Hoek W, Dawson A, Wijeratne IK, Konradsen F.** Self-poisoning in rural Sri Lanka:small-area variations in incidence. *BMC Public Health*.2008; 8- 26.
- [2] Intoxication par raticide (scientifique). Rapport du Centre Antipoison belge. *Articles-pour-professionnels-de-la-sante*. 2010.
- [3] Intoxications par les Rodenticides. Expérience du centre Antipoison de Lille de 2000 à 2008. *Magazine* (57).
- [4] **Achour S, Khattabi A, Rhalem N, Ouammi L, Mokhtari A, Soulaymani A, Soulaymani R.** L'intoxication par les pesticides chez l'enfant au Maroc _ profil épidémiologique et aspects pronostiques (1990-2008). *Sante Publique*. 2011 May-Jun;23(3):195-205.
- [5] **Bédry R, Baud F.** *Iatrogénie et toxicologie en urgence*.
Éditeur: Arnette, Collection 2009.Paris 335-337
- [6] **M.Hajouji et al.** CAT devant une intoxication aux pesticides. *Annales Fr Anes Rea*. 2006.
- [7] **Martinez M, Michard C, Gallegoa F, Crozet M, Fernandez I.** Intoxication volontaire au chloralose. *Journal Européen des Urgences et de Réanimation*. 2012 (24) 60—62.
- [8] **Dardain V, Legras A, Lanotte R, Brassset N, Furet Y.** Unrecognised Alphachloralose poisoning. *Intensive Care Med* 1992. (18). 497.
- [9] **Kouraichi N, Brahmi N, Bouzidi H, et al.** Intoxication aiguë par lechloralose. Étude de la corrélation entre la dose ingérée et le tableau neurologique. *Réanimation* 2006;15(Suppl. 1):S128

- [10] **Hamouda C, Amamou M, Jedidi S, Hedhili A, Ben Salah N, Thabet H.** Classification en grades des intoxications aiguës par le chloralose. *Press Med* 2001. (30)1055—8.
- [11] **Richelme C, Duval G, Gerard J, Corbin JC, Chuet C.** Intoxication volontaire par le chloralose. *CahAnesthesiol.* 1985. (33).589.
- [12] **Ragoucy–Sengler C, Petchy M, GarrigueN.** Alphachloralose: vers un possible usage détourné du produit. *Bulletin d’Alerte et de Surveillance Antilles Guyane.* 2007.8–9
- [13] **Tellier L.** Bilan des intoxications aiguës au chloralose recensées par le Centre Anti-Poisons d’Angers de 1991 à 1996. Thèse de Médecine, Nantes, 1997.
- [14] **ABDELAZIZ H.** Contribution de l’étude de l’intoxication aigue par le chloralose. Tunis. Thèse pour obtention de doctorat en médecine. 1981.
- [15] **Kouraichi N, Brahmia N, Elghorda H, BéjiaO, Thabet H, Amamoua M** Intoxication par le chloralose: facteurs pronostiques et prise en charge. *Réanimation* 2010 (19), 581—586.
- [16] **Windy Maria .**Intoxications par les pesticides revue toxicologie Maroc. 2014. (23).
- [17] **Rhalem N, Khattabi A, Achour S , SoulaymaniA , Soulaymani R.** Risk Factors for acute pesticide poisoning.Poison Control Centre of Morocco experience. *Maroc ANNALES DE TOXICOLOGIE ANALYTIQUE* · 2009.
- [18] **Meunier J.** Toxicologie d’urgence : données générales, méthodologies, choix de techniques analytiques. Expansion Scientifique Française. Paris.1972. éditeur : Paris : l'Expansion scientifique française. (5).1972.
- [19] **Fréjaville J, Christoforov B, Bismuth C.** Toxicologie clinique et analytique. Flammarion Médecine–sciences. Paris.2011.(23).139–145

- [20] **Derkaoui A, Abdelkrim S, Khatouf M.** Syndrome de détresse respiratoire aiguë après intoxication au chloralose. *Ann. Fr. Med. Urgence* 2014 (4).391
- [21] **Alphachloralose–glucochloral.** n°77. Notice d'information originale des produits chimiques. Base de données. fiches toxicologiques. 2009. 1–2.
- [22] **Kintz P, Jamey C, Mangin P.** Trichloroethanol is not a metabolite of alpha chloralose. *Int.J;Leg.Med.* 1996; 108: 191–193.
- [23] **Alphachloralose.**fiche toxicologique numero 201.note établie par les services techniques et médicaux de l'INRS. Édition 2000.
- [24] **Madani N, Abouqal R, Zeggwagh A.** Les intoxications aiguës admises en réanimation (à propos de 500 cas). *Maghreb Medical* 2000;20(349):264–8.
- [25] **Pulce C, Langrand J, Boels D .**Expositions aux rodenticides à base d'Alphachloralose(AC) : étude rétrospective des observations enregistrées par les centres antipoison (CAPTV) français de 1999 à 2012.2012.
- [26] **Diba H, Souaba A, Adenisa T, Develaya A, Boissonb V, Winerb A, Andréb H, Lemantb J.** Le chloralose: une intoxication d'actualité, à propos de 68 cas. *Journal Européen des Urgences* .2007(20). S164–S167.
- [27] **ZHIOUA M, KOURAICHI N, MAKHLOUFI M.** Intoxication aigue par le chloralose: a propos de 752 observations, *Journal de medecine légale.* 2008(51). 7_2.
- [28] **Ragoucy–Sengler C, Petchy MF, et al.** Alphachloralose: vers un possible usage détourné du produit. *Bull Alerte Surveillance Antilles Guyane*2007;10:8—11.
- [29] **Richet CH.** Anesthesie générale par le chloralose. *C R AcadSc*1918; 166:1026.
- [30] **BRUHAT, A. TURCANT, P. HARRYBOUIL, P. ALLAENP.** Le chloralose: intoxications aiguës avec analyse toxicologique. *Annales de Toxicologie Analytique*, 2000 vol. XII, n° 2,

- [31] FLESCH F, KINTZ P, REYDEL P, TOURNOUD C, JAEGER A, LUDES B. Le chloralose: 49 observations cliniques en 30 ans. *Annales de Toxicologie Analytique*, vol. , 2000.XII, n° 15
- [32] Hatira A. Intoxications aiguës au Alphachloralose à propos de 87 cases. Thèse pour obtention de doctorat en médecine Tunis 1981.
- [33] Tempe JD, Kurtz D. Intoxication aiguë par le chloralose. *Concours Med* 1972:801—13.
- [34] Gras G, Pellissier C, Fauran F. Toxicologie analytique du chloralose. Application dans trois cas d'intoxication aiguë. *Eur J Toxicol* 1975; 8:371—7.
- [35] Davanzo F, Travaglia A, Chiericozzi M, Dimasi V, Sesana F, Faraoni L, Settini L, Ballard TJ. Pesticide poisoning referred to the Poison Center of Milan in 1995–1998. *Ann Ist Super Sanita* 2001;37(2):127–31.
- [36] Ezzahiri B, Bouhache M, Mihi M. Index phytosanitaire Maroc. Edition 2009.
- [37] Landouzy L, Parie P, Moutard– Martin R, Segard CH. Therapeutic effects of chloralose. *Mem Soc Biol* 1993.(45).8–16.
- [38] Stoupel N, Monseu G. À propos de l'intoxication humaine par le chloralose. Étude cliniques et électroencéphalographique. *Acta Neurol Belg* 1970;(70):352—8.
- [39] Kurtz D, Tempe JD, Weber M, Feuerstein J, Reeb M, Mantz JM. Electro–clinical aspects of acute intoxication with chloralose. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1968;(24):488—90.
- [40] Cornette M, Franck G. Clinical EEG features of acute drug intoxication with chloralose in eleven recent cases. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1971.(30).368—74.

- [41] **Moene M, Cuche M, Trillet M, Motin J, Michel D.** Problèmes diagnostiques posés par l'intoxication aiguë au Alphachloralose (à propos de 6 cas). *J Med Lyon* 1969;1483—93
- [42] **Larcen A, Huriet C, Gaucher P.** Intoxication volontaire par les raticides à base de chloralose. *Urgence Med Chir* 1965;2:209—12.
- [43] **Danel V & Barriot P.** Intoxications aiguës en réanimation. Arnette, 1999, éditeur: Rueil Malmaison.
- [44] **Clement S, P.Savy S, Dumont D, Lachâtre G, Frogé E, Piva C.** *Chloralose*, Constancy of voluntary poisoning in rural areas .About 12 cases .*J. Med Leg* 1992; 35,105–109.
- [45] **Haegy JM, Laplatte G, Gutbub AM, Schneider J.** Activité électroencéphalographique nulle au cours d'une intoxication réversible par chloralose. *Reanim Soins Intensiv Med Urgence* 1985; (2).127—30.
- [46] **Manzo L, Richelmi P, Crema A.** Electrocerebral changes in acute alpha-chloralose poisoning: a case report. *Vet Hum Toxicol* 1979(21).245—7.
- [47] **Derobert ML.** L'œdème aigu pulmonaire au cours de l'intoxication par le chloralose. *Ann Med Leg Criminol. Sci Toxicol* 1945. (25)22—4.
- [48] **Bailey B.** Quelles substances peuvent tuer un jeune enfant avec une exposition à une unité. *Urgence Pratique* 2008.(86) 11–5
- [49] **Perraut M, Vignalon J.** Éruption bullo-ulcéreuse au cours d'un coma chlorallosique. *Bull Mem Soc Med Hop Paris* 1947.(63).622—4.
- [50] **KINTZ P, FLESCHE F, CIRIMELE V, SAUDER P, LUDES B**
Le chloralose: Aspects analytiques et médico-légaux Institut de Médecine Légale,
11 rue Humann, 67000 Strasbourg, Centre Antipoison, CHRU, Place de l'hôpital,
67000 Strasbourg.

- [51] Pitti R, Naudan P, Breurec JY, Baert A, Gras D. Coma chlorallosique. *Med Armees*1991(19).477—8.
- [52] Valemois M, Herne M. À propos d'un coma chlorallosique. *J Med Bordeaux* 1960.(6).622—6.
- [53] Richelme C, Duval G, Gerard J, Corbin JC, Chuet C. Intoxication volontaire par le chloralose. *CahAnesthesiol*1985.(33):589—92.
- [54] L. Gamelin, P. Harry. Rodenticides. Centre antipoison interrégional, 49933 Angers cedex 09, CHU,4, rue Larrey, 49933 Angers cedex 09, France
- [55] Shita A, Cornil A, Ectors M. Aspects cliniques et électroencéphalographiques d'une intoxication sévère à l'Alphachloralose. *Acta Clin Belg*1981.(36).20-4.
- [56] Boudouresques J, Roger J, Naquet R, Bille J, Guin P, Vigouroux R, et al. Intoxication aiguë par le chloralose. État de mal myoclonique. Évolution électroencéphalographique. *RevNeurol (Paris)* 1966.(114).312-7.
- [57] Stoupel N, Monseu G, Cnockaert P. À propos de l'intoxication humaine par le chloralose. Étude clinique et électroencéphalographique. *Acta NeurolBelg*1970.(70).352-8.
- [58] Kellerman AL, Fihn SD, Lo Gerfo JP, Copass MK. Impact of drug screening in suspected overdose. *Ann Emerg Med* 1987 .(16).1206-16
- [59] B. Mégarbane, M. Alaziab, F. Bauda; Intoxication grave de l'adulte : épidémiologie, définition, critères d'admission *En Réanimation* 2006 (15) 354-363
- [60] Mégarbane B, Donetti L, Blanc T, Chéron G, Jacobs F. Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation. *Réanimation* 2006. (15) .332-342.

- [61] **El Amri I, Ben Ammar A, Afrit S, Ghannouchi S, Khechida M.** Intoxications volontaires aux raticides. Service des urgences. CHU F. Hached, Sousse, Tunisie. 2004(17). 1S121–1S124.
- [62] **Perraut M, Vignalon J.** Éruption bullo–ulcéreuse au cours d'un coma chlorallosique. Bull Mem Soc Med Hop Paris. 1947.(62).2—4.
- [63] **E. Boyez P.** Malherbe Curarization for contributing symptomatic treatment of myoclonic jerks induced by Alphachloralosepoisoning Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2004 (23) 361–363
- [64] **Dardaine V, Legras A, Lanotte R, Brassat N, Furet Y.** Unrecognised Alphachloralose poisoning. Intensive Care Med 1992(18):497.
- [65] Position statements. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists Clinical Toxicology, 35(7),695–697(1997)
- [66] **Allender WJ, Keegan J.** Analysis of tissues of ducks poisoned by alpha–chloralose. Vet Hum Toxicol 1991(33). 161—5.
- [67] **Derobert ML.** L'oedème aigu pulmonaire au cours de l'intoxication par le chloralose. Ann Med LegCriminol .SciToxicol1945(25):22—4.
- [68] **Duvoir M, Desoille H, Derobert L.** Intoxication volontaire mortelle par le chloralose. Bull Off Soc Med Leg 1942.(1):20
- [69] **Fourel D, Moriconi M, Garo B, Renault A, L'Her E, Boles JM.** Livedo généralisé au cours d'une intoxication grave par le chloralose. Presse Med 2000.(29).1285.
- [70] **Moene MMY, Cuhe M, Trillet M, Motin J, Michel D.** Problèmes diagnostiques posés par l'intoxication aiguë au chloralose(à propos de 6 cas). J Med Lyon 1969:1483—93.

- [71] **Cornette M, Franck G.** Clinical EEG features of acute drug intoxication with chloralose in eleven recent cases. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1971.(30):368.
- [72] **Manzo L, Richelmi P, Crema A.** Electro cerebral changes in acute alpha-Alphachloralose poisoning: A case report. *Vet Hum Toxicol* 1979.(21):245
- [73] **Favarel Garrigues JC, Pillet O.** Les crises convulsives d'origine toxique. *Reanim Urgence* 1992.(1):341—7.
- [74]. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999.(37):731 51.
- [75] **Harry P.** Pratique de l'administration du charbon active en toxicologie aiguë. *Réanimation Urgence* 1993.(2):210—4
- [76] **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, (2).45
- [77] **Goldgran D, Toledano, Mégarbane B, Baud F.** Principes généraux du traitement des intoxications médicamenteuses. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* (10).36–985.
- [78] **Mégarbane B, Alaziab M, Bauda F;** Intoxication grave de l'adulte : épidémiologie, définition, critères d'admission en réanimation *Réanimation* 2006 (15) 354–363.

- [79] **Ben salah N, Zaghdoudi i, Zhioua m, Hamouda c. Amamou m. et Thabet H.**
Quelques spécialités de chez nous : intoxications par les plantes, le chloralose et le méthanol. *Memoire Online*
(<http://www.samu.org/JAMU2003/jamu2001/chez%nous11.htm>, accessed 31 July 2013).
- [80] **Mégarbane B, Donetti L, Blanc T, et al.** Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation.
Réanimation. 2006. (15). 332–342.
- [81] **Goldgran D, Toledano B, Mégarbane F, Baud** Principes généraux du traitement des intoxications médicamenteuses
Encyclopédie Médico-Chirurgicale (36)–985–
- [82] **Danel V, Tournoud C, Lheureux P, Saviuc P, Hantson P, Baert A,** Antidotes
Encyclopédie Médico-Chirurgicale (30). 25–30.
- [83] **Mellerio F.** Intoxications aiguës et crises convulsives. Étude électroencéphalographique de trois produits très différents : rimifon, chloralose, méaldéhyde. *RevNeurol (Paris)* 1967. (117):495–8.
- [84] **Haegy JM, Laplatte G, Gutbub AM, Schneider J.** Activité électroencéphalographique nulle au cours d'une intoxication réversible par chloralose. *Reanim Soins Intensiv Med Urgence* 1985(2) :127–30.
- [85] **Kouraichi N, Brahmi N, Bouzidi H, et al.** Intoxication aiguë par le chloralose. Étude de la corrélation entre la dose ingérée et le tableau neurologique.
Reanimation 2006;(15). 128
- [86] **Kouraichi N, Brahmi N, Radhouani I, Blel Y, Thabet H, Amamou M.** Intoxication aiguë par l'Alphachloralose: sédation continue versus discontinue.
Reanimation 2007;(16).220 .

- [87] **Richelme C, Duval G, Gérard J et al.** Intoxication aiguë volontaire au chloralose. *CahAnesthesiol* 1985.(33). 589–92.
- [88] Position statements. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists *Clinical Toxicology*, 1997. (35),695–697.
- [89] **P.Hantsona, A. Jaegerb.** Décontamination et élimination des toxiques médicamenteux *Réanimation* 2006.(15). 374–382.
- [90] **Chevalier A, Cherbuliez A.** Chloralose et parachloralose : leur action sur le système nerveux bulbo-médullaire. *C R Seances Soc Biol Fil* 1924.(91).35—8.
- [91] **Dardaine V, Legras A, Lanotte R, Brassat N, Furet Y.** Unrecognised chloralose poisoning. *Intensive Care Med* 1992;(18):497.
- [92] **Fourel D, Moriconi M, Garo B, Renault A, L'Her E, Boles JM.** Livedo généralisé au cours d'une intoxication grave par le chloralose. *Presse Med* 2000.(29).1285.