



ABBREVIATIONS

FAR : Forces Armées Royales

NFS : Numération formule sanguine

TP : Temps de prothrombine

TCK : Temps de Céphaline kaolin

ASAT : Aspartate amino transférase

ALAT : Alanine amino transférase

CPK : Créatine phosphokinase

ECG : Électrocardiogramme

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigue

AVK : Antivitamines K

PaO2 : Pression artérielle en oxygène

SaO2 : Saturation artérielle en oxygène

EEG : Électro-encéphalographie

ISRS : Inhibiteurs spécifiques de recapture de la sérotonine

ADT : Antidépresseurs tricycliques

IMAO : inhibiteurs de la monoamine oxydase

CO : Monoxyde de Carbone

EER : Epuration extra-rénale

CIVD : Coagulation intra vasculaire disséminé

PaCO2 : Pression artérielle en CO2

PEP : Pression expiratoire positive

FiO2 : Fraction d'oxygène dans les gaz inspirés

PM : Poids moléculaire

VD : Volume de distribution

HD : Hémodialyse

HP : Hémoperfusion

TTT : Traitement

PPSB : Prothrombine-Proconvertine-StuartB

ACFA : Arythmie complète par fibrillation auriculaire

OAP : Œdème aigu du poumon

HbCO : Carboxyhémoglobine

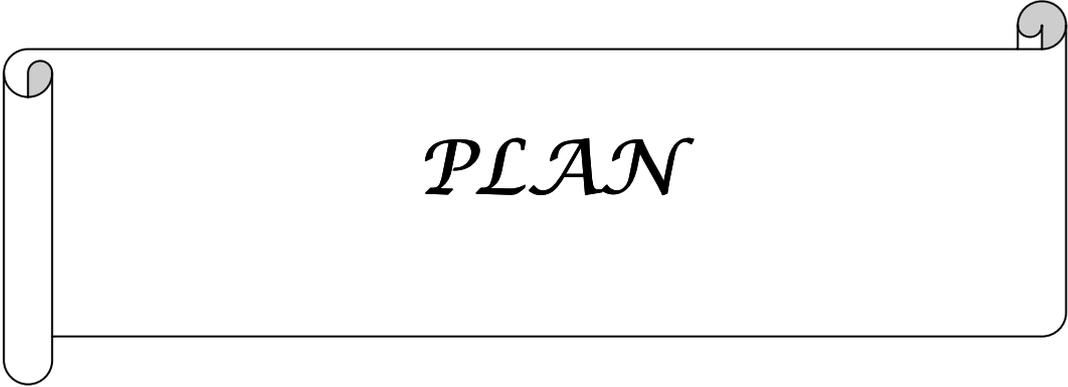
IRM : Imagerie par résonance magnétique

ONB : Oxygénothérapie normobare

OHB : Oxygénothérapie hyperbare

ISRSNA : Inhibiteur de la recapture de la sérotonine–noradrénaline

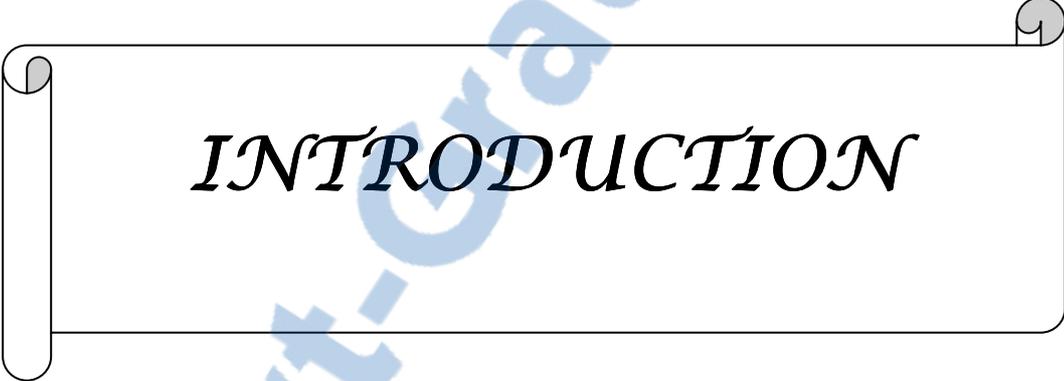
IGS : Indice de gravité simplifié



PLAN

INTRODUCTION.....	1
MATERIEL ET METHODES.....	3
RESULTATS	5
I-Epidémiologie.....	6
1-Origine géographique.....	6
2-Répartition selon les années et les mois	6
3-Relation avec les FAR.....	7
4- Age.....	8
5-Sexe.....	8
6-Antécédents psychiatriques	8
7-Circonstances de l'intoxication.....	8
8-Voies d'intoxication.....	9
9-Délai d'intoxication.....	9
10-Intoxications collectives.....	9
II-Toxiques en cause.....	9
III-Clinique	11
IV-Paraclinique	12
V-Prise en charge thérapeutique	13
VI-Evolution.....	14
DISCUSSION	16
I-Données générales.....	17
II-Données idémiologique.....	18
1-Répartition selon les années et les mois	18
2-Relation avec les FAR.....	18
3- Age.....	19
4-Sexe.....	19
5-Antécédents psychiatriques	20
6-Circonstances de l'intoxication.....	20
7-Voies d'intoxication.....	21
8-Délai d'intoxication.....	22
9-Toxiques en cause.....	22
10-Intoxications collectives.....	22
11-Rôle et données du Centre Antipoison du Maroc.....	22
III-Toxidrôme.....	25
1-Principaux toxidrômes.....	25
2-Coma toxique.....	27
IV-Analyse toxicologique	29
1-Places des analyses toxicologiques.....	29
2-Milieux d'analyse.....	30
3-Méthodes d'analyse.....	31
V- Prise en charge symptomatique	34
1-Prise en charge des complications neurologiques.....	34
2- Prise en charge des complications respiratoires.....	36
3- Prise en charge des complications cardio-vasculaires.....	39
VI-Traitement évacuateur.....	42
1-Généralités	42
2-Lavage gastrique.....	43
3-Vomissements provoqués.....	46
4-Charbon de bois activé.....	48
5-Laxatifs	51
6-Irrigation intestinale.....	52

VII-Traitement épurateur.....	52
1-Diurèse osmotique	53
2-Epuration extra-rénale.....	53
VIII-Traitement antidotique.....	56
IX-Intoxication par la paraphénylène diamine.....	59
X-Intoxication aux pesticides organophosphorés.....	63
XI-Intoxication au phosphore d'aluminium.....	67
XII-Intoxication par le monoxyde de carbone.....	73
XIII-Intoxications médicamenteus	76
XIV-Intoxication par les aliments.....	91
XV-Intoxication par les produits ménagers.....	103
XVI-Pronostic.....	110
CONCLUSION.....	114
ANNEXE.....	116
RESUMES.....	123
BIBLIOGRAPHIE.....	127



INTRODUCTION

L'intoxication aiguë est un état pathologique spécial et brutal, créé par l'entrée dans l'organisme, d'une substance toxique qui perturbe l'équilibre vital, l'altère momentanément ou l'abolit.

Les intoxications aiguës représentent une pathologie d'actualité qui fait l'objet d'études de plus en plus nombreuses concernant :

- la diversité croissante des produits toxiques et la multiplicité des circonstances d'intoxication dûes au développement de l'industrie chimique et pharmaceutique.
- les progrès réalisés dans le domaine du diagnostic et du traitement de ces intoxications aiguës.
- la prévention et la lutte contre ces accidents, grâce au développement et la création de Centres Anti-Poison.

Dans ce travail nous avons essayé de :

- éclaircir la place qu'occupe cette pathologie toxique dans le service des urgences de l'hôpital militaire AVICENNE à Marrakech.
- étudier les paramètres épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques, évolutifs de nos patients, et de les comparer aux données de la littérature.
- faire sortir les différents facteurs pronostiques dont dépend l'évolution.

*MATERIEL
ET METHODES*

I- Matériel

1-Type de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, s'étalant de Janvier de l'an 2000 jusqu'à Décembre de l'an 2009, portant sur 243 patients admis au service des urgences de l'hôpital militaire AVICENNE de Marrakech.

2-Critères d'inclusion

Tous les patients intoxiqués, admis au service des urgences de l'hôpital militaire AVICENNE de Marrakech sont inclus dans l'étude.

3- Critères d'exclusion

- *Les registres et les dossiers incomplets.
- *Les envenimations ophidiennes et scorpioniques.
- *Les patients arrivés en état d'arrêt cardio-respiratoire.

II-Méthodes :

Ces intoxications étaient diagnostiquées sur les données de l'anamnèse, de l'examen clinique et paraclinique.

Les paramètres recueillis et analysés sont : cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs en se basant sur une fiche type d'exploitation (voir annexe) . Les résultats ont été exprimés en nombre, en pourcentage ou en moyenne écart-type. Le groupe des patients décédés et celui des survivants ont été comparés.



RESULTATS

I- Epidémiologie

1-Origine géographique

Durant la période analysée, 243 patients provenant de la région de Marrakech-Tensift-El Haouz et aussi des autres régions du royaume ont été inclus (figure 1).

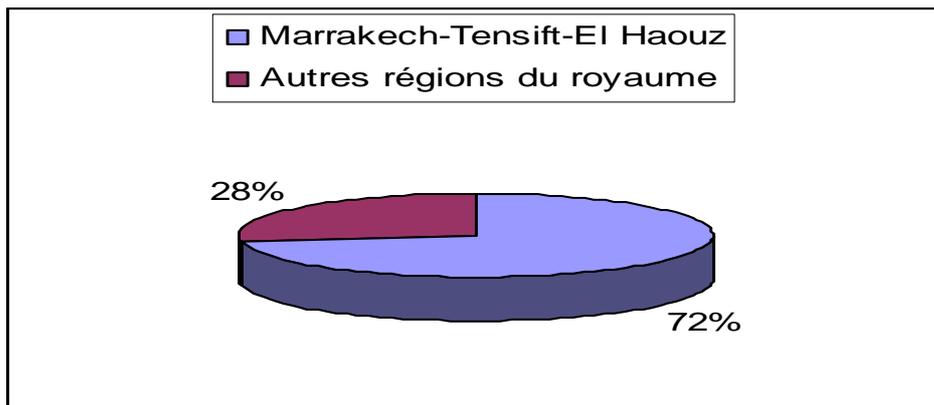


Figure 1 : Origine géographique des patients

2-Répartition selon les années et les mois

Les intoxications survenaient durant toute l'année (figure 2), avec un pic de leurs admissions au printemps et en été (figure 3).

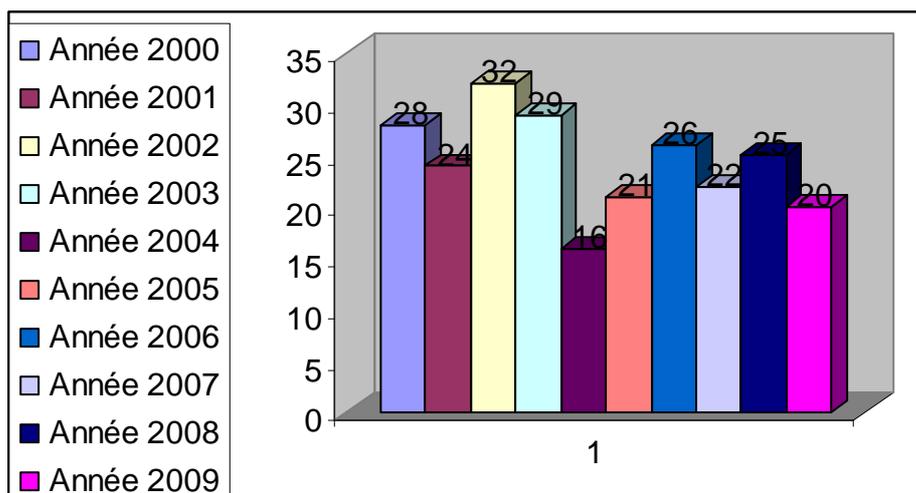


Figure 2 : Répartition des intoxications selon les années d'admission

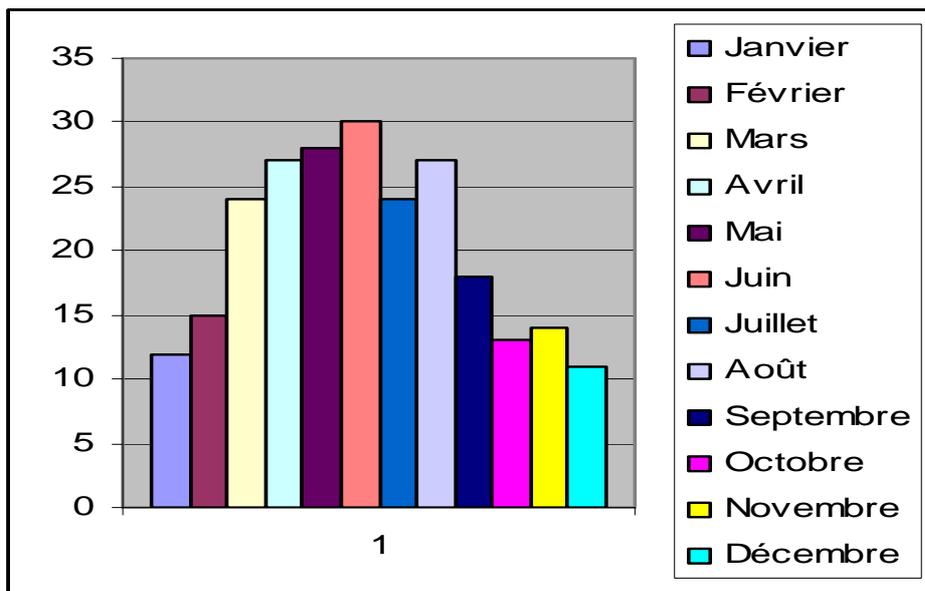


Figure 3 : Répartition des intoxications selon les mois d'admission

3-Relation avec les FAR

La majorité des patients admis aux urgences étaient des parents à des membres des FAR (57%) (figure 4).

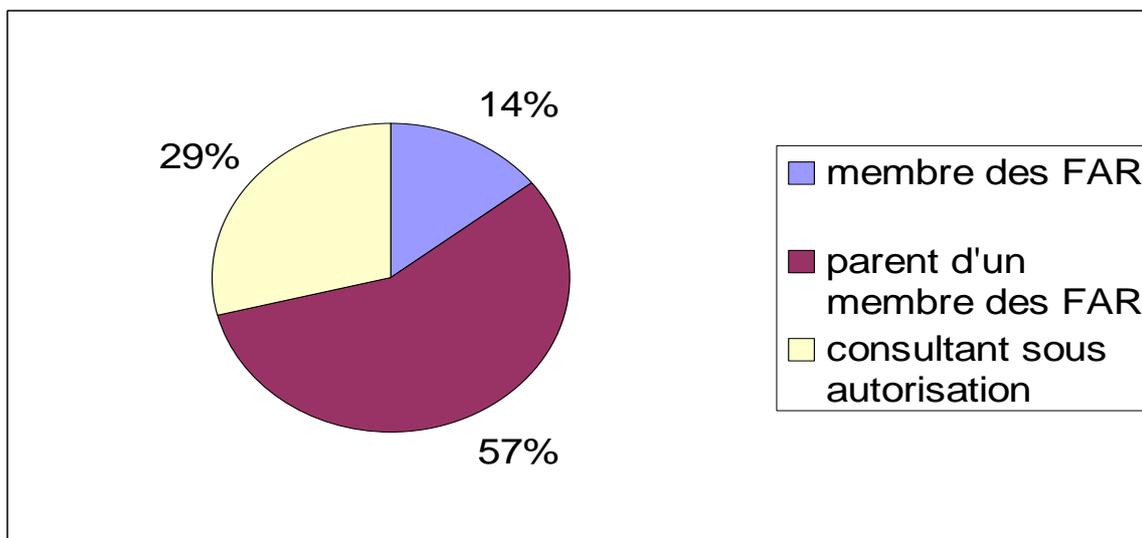


Figure 4 : Répartition des patients selon leur relation avec les FAR

4-Âge

L'âge moyen était de $21,7 \pm 3,6$ ans avec des extrêmes de 3 et 62 ans. La tranche d'âge la plus touchée était comprise entre 16 et 22 ans (60%) (Tableau n° I).

Tableau I : Répartition selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Moins de 16 ans	30	12,5
Entre 16 et 22 ans	146	60
Plus de 22 ans	67	27,5

5-Sexe

Il existait une prédominance féminine (153 cas de sexe féminin contre 90 cas de sexe masculin) avec un sex-ratio : 1,7.

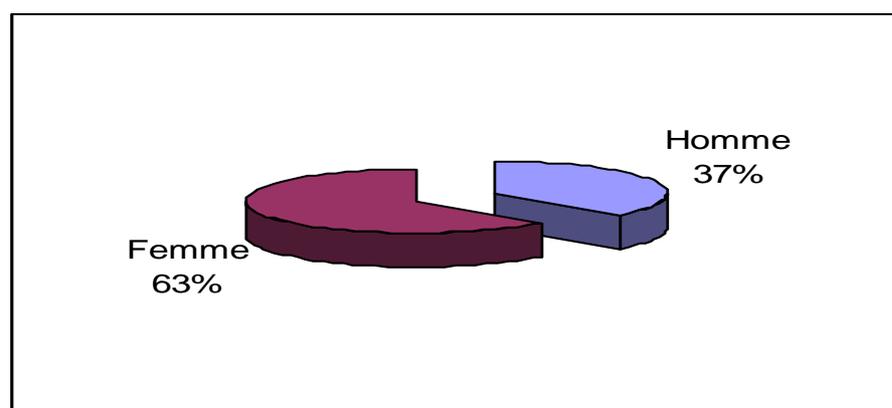


Figure 5 : Répartition selon le sexe

6- Antécédents psychiatriques

Des antécédents psychiatriques étaient retrouvés chez 2,7% des suicidants (schizophrénie, dépression....).

7-Circonstances de l'intoxication

L'analyse des circonstances de l'intoxication montre que les accidentelles étaient observées

dans 63,5 %, les suicidaires dans 25,3% et sans aucune intoxication criminelle (figure 6).

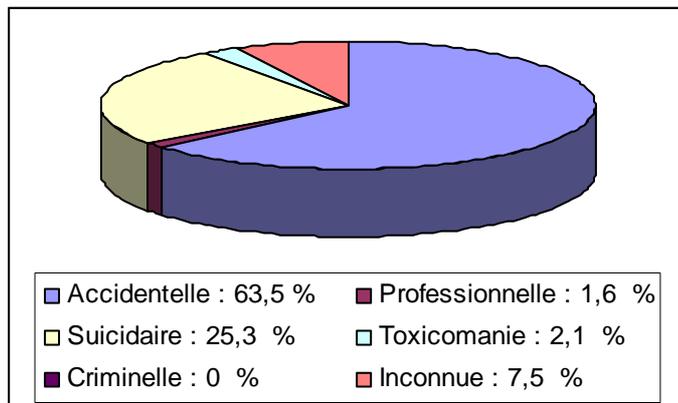


Figure 6 : Répartition des cas en fonction des circonstances d'intoxication

8-Voies d'intoxication

Les produits toxiques étaient pris par voie orale dans 78,5% et par inhalation dans les autres cas.

9-Délai d'intoxication

L'étude du délai d'intoxication (temps écoulé depuis le contact de la victime avec le toxique et son admission aux urgences) montre que cette donnée a été disponible pour 36 cas et que le délai moyen enregistré était de 7 heures avec des extrêmes allant de 35 minutes à 13 heures.

10-Intoxications collectives

Les intoxications ont été collectives pour 13,2 % des cas et le plus grand nombre des patients intoxiqués collectivement était : 7 patients.

II-Toxiques en cause (tableau n° II)

Les aliments étaient responsables de 38,4% des intoxications. L'intoxication par le monoxyde de carbone occupait la deuxième place (26,8 % des cas). Les médicaments en majorité des psychotropes (antidépresseurs, benzodiazépines, barbituriques) occupaient la troisième place (18,1% des cas). Les autres toxiques étaient : les pesticides dans 4,7% représentés

Etude épidémiologique et pronostique des intoxications aiguës

essentiellement par les pesticides organophosphorés dans 2,8 % et par le phosphore d'aluminium dans 1,9 % des cas. Les produits ménagers dans 3,5 % et la paraphénylène diamine dans 2,5 % des cas. Le toxique était inconnu dans 3,7 % des cas (figure 7).

Pour la détermination du toxique en cause, on se basait sur l'interrogatoire, l'examen clinique et certains paramètres biologiques et radiologiques. Aucun prélèvement toxicologique, n'a été réalisé durant la période d'étude.

Tableau II : Toxiques en cause

Toxiques en cause	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Aliments	93	38,4
Monoxyde de carbone	65	26,8
Médicaments	45	18,1
Pesticides organophosphorés	7	2,8
Phosphore d'aluminium	5	1,9
Produits ménagers	8	3,5
Inconnus	9	3,7
paraphénylène diamine	6	2,5

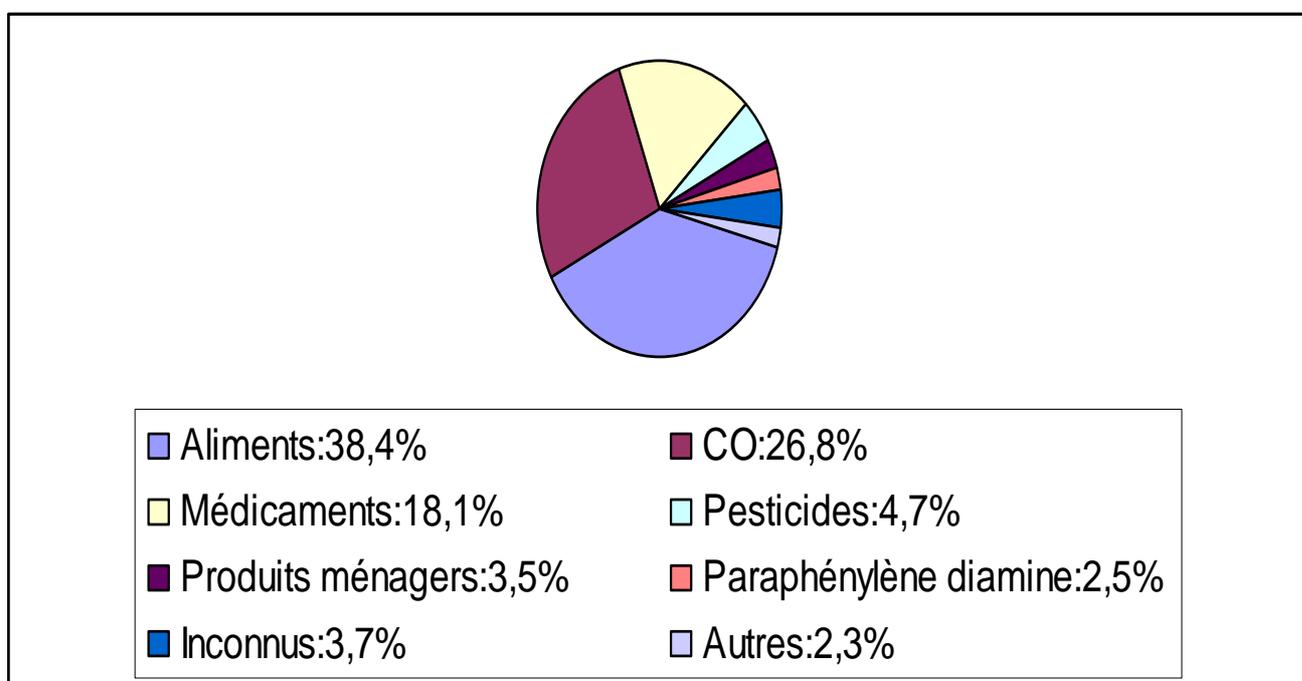


Figure 7: Répartition des intoxications selon la nature du toxique

III- Clinique

Tous les patients admis étaient symptomatiques. Les troubles de conscience étaient retrouvés chez 6 % de nos patients, allant de l'obnubilation jusqu'au coma profond, avec un score de Glasgow moyen à 13 avec des extrêmes allant de 7 à 15 (tableau n°III). Les convulsions étaient notées chez 1,5 % de nos patients (Les pesticides organophosphorés : 2 cas, le monoxyde de carbone : 1 cas et le phosphore d'aluminium : 1 cas).

Tableau III : Toxiques responsables des troubles de conscience

Toxiques en cause	Nombre de cas
Monoxyde de carbone	5
Paraphénylène diamine	3
Pesticides organophosphorés	2
Phosphore d'aluminium	2
Médicaments	3

Sur le plan hémodynamique, la pression artérielle systolique était en moyenne à 125,7 +/- 28,4 mmHg, avec des extrêmes entre 60 et 180 mmHg. La fréquence cardiaque moyenne à 86,2 +/- 23,2 battements par minutes, et la diurèse à 1768 +/- 868 ml/ 24h.

Un état de choc était retrouvé chez 4 patients (Les pesticides organophosphorés : 2 cas et le phosphore d'aluminium : 2 cas).

Sur le plan respiratoire, la fréquence respiratoire moyenne était à 23 +/- 6,2 cycles/min, avec des extrêmes entre 14 et 40 cycles/min. Les signes de détresse respiratoire : (tirage intercostale et /ou sus , sternale, polypnée, cyanose..) étaient retrouvés chez 5,7 % de nos patients, la cause principale était l'intoxication au monoxyde de carbone (8 cas) suivie de la paraphénylène diamine (4 cas) et enfin le phosphore d'aluminium (2 cas).

Les signes digestifs (vomissements, diarrhées, douleurs abdominales), étaient présents chez 38,6 % de nos patients et concernaient surtout l'intoxication : aux aliments (69 cas) , aux médicaments (17 cas), au phosphore d'aluminium (3 cas) et aux pesticides organophosphorés (5 cas).

Des signes de rhabdomyolyse (myoedème, myalgie, urines noirâtre...) étaient présents chez 5 de nos patients, les toxiques responsables étaient : la paraphénylène diamine : (4 cas) et le monoxyde de carbone : (1 cas).

La température était en moyenne à 37,2+/- 0,6 °C.

IV- Paraclinique

Des anomalies électrocardiographiques sous forme de troubles de repolarisation, troubles du rythme et/ou de la conduction dans 1,8 % des cas (tableau n° IV).

Tableau IV : Intoxications associées à des anomalies électrocardiographiques

Nature du toxique	Nombre de cas	Anomalies électrocardiographiques
Paraphénylène diamine	2	Bloc de branche
Phosphure d'aluminium	1	Tachycardie ventriculaire
Pesticides organophosphorés	1	Bloc de branche

Sur le plan biologique, le taux moyen des globules blancs était 6171+ /- 768 avec une hyperleucocytose dans 4,6 % des cas. Les toxiques impliqués : la paraphénylène diamine (4 cas), les pesticides organophosphorés (3 cas), les phosphure d'aluminium (3 cas) et le monoxyde de carbone (1 cas).

L'urémie à 0,4 +/- 0,53 g/l et la créatinine à 13,47 +/- 17,1 mg/l. Une insuffisance rénale aiguë était présente chez 2 de nos patients, intoxiqués à la paraphénylène diamine :(2 cas).

La glycémie moyenne était à 1,36 +/- 0,7 g/l. Une hypoglycémie (glycémie < 0,8 g/l) était retrouvée chez 7,4 %. Les toxiques en cause étaient : les pesticides organophosphorés (6 cas), le phosphure d'aluminium (4 cas), le charbon à glu (1 cas) et les barbituriques (7 cas).

Le taux des CPK, dosé essentiellement dans l'intoxication à la paraphénylène diamine, était en moyenne de 7130 +/- 12439 UI/l.

Des anomalies radiologiques (Syndrome interstitiel, œdème aiguë du poumon...) étaient objectivées chez 3 patients (tableau n° V).

Tableau V : Les intoxications associées à des anomalies radiologiques

Nature du toxique	Nombre de cas	Anomalies radiologiques
Monoxyde de carbone	2	OAP
Pesticides organophosphorés	1	Syndrome interstitiel

V – Prise en charge thérapeutique

Environ 94,2% des patients sont arrivés aux urgences par leurs propres moyens et seulement 1,6 % des patients ont commencé le traitement à domicile.

Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement symptomatique :

➤ Le recours à l'intubation et ventilation artificielle était nécessaire chez 1,3 % de nos patients (le monoxyde de carbone : 2 cas et la paraphénylène diamine : 1 cas). Deux de nos patients ont bénéficié d'une trachéotomie d'emblée (intoxiqués par la paraphénylène diamine).

➤ Le soluté de remplissage vasculaire utilisé chez nos patients était le sérum salé 0.9% : 78,5 % des cas.

➤ L'administration de substances inotropes et/ou vasoactives (dopamine, dobutamine, adrénaline), était nécessaire chez 3,4 % des patients (tableau n° VI).

Tableau VI : Les intoxications ayant nécessités l'administration de substances inotropes et/ou vasoactives

Toxiques en cause	Nombre de cas
Paraphénylène diamine	3
Pesticides organophosphorés	1

➤ Le traitement anti-convulsivant (Diazépam+ phénobarbital), était administré chez 2,3 % de nos patients (tableau n° VII).

Tableau VII: Les intoxications ayant nécessités l'administration d'un traitement anti-convulsivant

Toxiques en cause	Nombre de cas
Paraphénylène diamine	3
Pesticides organophosphorés	2
Phosphure d'aluminium	2
Monoxyde de carbone	1

➤ Le traitement antibiotique (métronidazole) était administré dans certains cas d'intoxication alimentaire.

➤ Le traitement évacuateur et épurateur a consisté en :

- Un lavage gastrique chez 24,1 % de nos patients. Les intoxications ayant nécessités un lavage sont: la paraphénylène diamine (5 cas), les pesticides organophosphorés (4 cas), le phosphure d'aluminium (4 cas) et les médicaments (45 cas).

- Une épuration rénale (diurèse saline + /- alcaline) chez 1,3 % des cas. Elle a concerné les intoxications à la paraphénylène diamine.

➤ Le traitement antidotique était administré chez les patients intoxiqués aux organophosphorés (atropine) et au monoxyde de carbone (oxygène). Un seul patient intoxiqué au paracétamol a bénéficié de la N acétylcystéine. Le pourcentage des patients qui ont bénéficié d'un traitement antidotique était de 30 %.

VI- Evolution

Le nombre de patients transférés au service de réanimation était : 24 cas (10,12%) (tableau n° VIII).

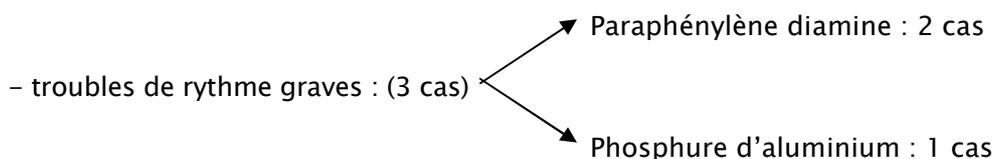
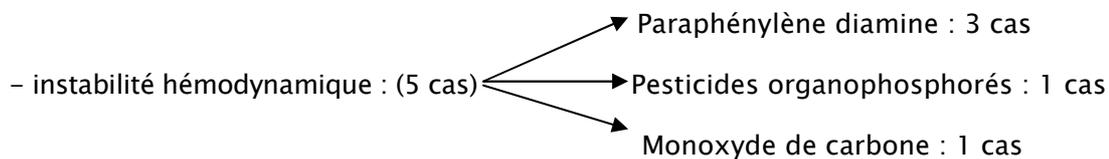
Tableau VIII : Les patients transférés au service de réanimation

Toxiques en cause	Nombre de cas
Paraphénylène diamine	6
Monoxyde de carbone	5
Médicaments	2
Pesticides organophosphorés	6
Phosphure d'aluminium	5

Etude épidémiologique et pronostique des intoxications aiguës

L'évolution des cas a été favorable dans la majorité des cas avec la survenue de certaines séquelles qui étaient iatrogènes et/ou en rapport avec le toxique :

➤ Les complications cardiovasculaires, dans 3,2 % des cas:



➤ L'infection nosocomiale (pulmonaire et/ou urinaire) dans 2,2 % des cas (tableau n°IX).

Tableau IX : Les intoxications associées à des infections nosocomiales

Toxiques en cause	Infection nosocomiale pulmonaire	Infection nosocomiale urinaire
Paraphénylène diamine	2 cas	1 cas
Monoxyde de carbone	1 cas	

La durée moyenne d'hospitalisation en réanimation était de 3 jours avec des extrêmes allant de 1 à 7 jours.

Les patients intoxiqués volontairement étaient adressés en consultation de psychiatrie à leur sorties du service.

La mortalité globale était de 3,2 % (8 / 243). L'intoxication par la paraphénylène diamine était la première cause de mortalité (4 cas), suivie par le phosphure d'aluminium (2 cas) et en fin le monoxyde de carbone (2 cas).



DISCUSSION

I-Données générales

L'intoxication aiguë est une cause fréquente de consultations aux services des urgences, observée aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. Chez l'enfant, elle est presque toujours accidentelle, à l'inverse de l'adolescent et de l'adulte, où elle résulte dans l'immense majorité des cas de geste suicidaire, avec une nette prédominance féminine [1].

Le type de toxique en cause varie en fonction des pays. L'intoxication par médicaments, occupe la première place dans les pays occidentaux [1].

A côté du problème épidémiologique, les intoxications aiguës posent quotidiennement des problèmes diagnostiques et thérapeutiques aux médecins qui les prennent en charge [2]. En effet, l'éventail infini des toxiques, qu'un sujet peut absorber, de manière volontaire ou non, peut conduire à ce que les intervenants non spécialisés méconnaissent la symptomatologie et le traitement de cette intoxication.

La démarche diagnostique en toxicologie est particulière, puisqu'il s'agit le plus souvent de confirmer ou d'infirmer un diagnostic apporté par l'intoxiqué lui-même [2]. En urgence cette démarche, doit être menée conjointement à la démarche thérapeutique et consiste à :

- rechercher des signes témoignant de l'existence d'une défaillance vitale ; cet examen initial, permet de proposer les gestes thérapeutiques en urgence.
- parallèlement préciser, le tableau clinique et biologique de l'intoxication et le délai entre l'exposition et l'examen, afin de déterminer les causes les plus probables, et le moment précoce ou tardif où se situe le patient dans l'évolution de l'intoxication suspectée.
- et en fin de porter les indications thérapeutiques spécifiques.

Le traitement en toxicologie, associe à des degrés divers trois composantes fondamentales :

- le traitement symptomatique, qui est salvateur à lui seul dans un grand nombre d'intoxication, et qui consiste à prendre en charge les défaillances vitales.
- la décontamination qui est le plus souvent digestive, et dont les modalités sont maintenant parfaitement et clairement définies.

–le traitement spécifique (antidote) : L'efficacité remarquable et la relative innocuité, expliquent que certains antidotes représentent maintenant, un traitement de « première ligne » de certaines intoxications.

Le pronostic des intoxications aiguës tient compte de facteurs liés à l'individu « âge, antécédents...» et d'autres liées aux toxiques.

Le taux de mortalité en rapport avec les intoxications, est élevé dans les pays en voie de développement, où elles représentent la deuxième cause de mort brutale [2].

II-Données épidémiologiques

L'intoxication aiguë constitue un risque significatif dans tous les pays où l'on constate une augmentation constante du nombre et de la quantité des produits utilisés pour les besoins du développement. C'est une pathologie qui impose un prix en termes de souffrances humaines et de sur utilisation des rares ressources en soins de santé.

1- Répartition selon les années et les mois

Le phénomène de l'intoxication aiguë survient toute l'année avec un caractère saisonnier avec une recrudescence en été et au printemps. Ce résultat est retrouvé dans l'étude de Hassan Vatandoost (entre le 25 Avril 2000 et le 25 Avril 2001) avec plus de 26,2% des cas d'intoxication au printemps et 27,7% des cas d'intoxication en été [3]. Une étude réalisée par Guillermo Burillo Putze de septembre 2005 jusqu'à août 2006 dans les services des urgences de l'Espagne, a montré une recrudescence des cas d'intoxications entre juillet et octobre [4]. Ces résultats concordent en général avec la série de Samaké [5] dans laquelle, les intoxications étaient survenues majoritairement aux mois d'août-septembre.

2-Relation avec les FAR

Bien que la majorité des patients dans notre série, soient des parents à des membres des FAR, l'importance de la tranche des patients consultants sous autorisation (29 %) montre le

rôle majeur du service des urgences dans la prise en charge de la pathologie toxique au sein des structures sanitaires de la ville de Marrakech, depuis l'ouverture de l'hôpital militaire Avicenne aux patients civils en 2004.

3- Âge

L'intoxication est observée aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. Par ailleurs, La tranche d'âge la plus touchée est comprise entre 16 et 22 ans (60 %). Cette proportion très importante peut s'expliquer par la pyramide des âges au Maroc .Dans la série de Samaké [5], les jeunes ont été les plus touchés avec 46,58% âgés de 0 à 20 ans.Le National Poison Information Service de Birmingham au Royaume Uni a rapporté en 2003 que 51,0 % des cas avaient un âge inférieur à 20 ans [6] et le centre anti-poison de Belgique a noté que 41,0% des cas avaient moins de 15 ans [6]. En Suisse, 50,2% des cas avaient moins de 16 ans en 2007 [6].Ces exemples montrent que la proportion de cette tranche est élevée même dans les pays dont la pyramide des âge est différente de celle du Maroc. Donc l'enfant et l'adolescent restent les victimes potentielles des intoxications dans le monde.

4- Sexe

Une prédominance du sexe féminin a été notée dans notre série. Cette situation est retrouvée dans plusieurs pays du monde comme la Belgique (54,0%) et la France dans la région de Lille (52,0%) [5]. Ces résultats concordent avec la série de Samaké (62,47%) [5], la série de de Hassan Vatandoost (62,7%) [3] et celle de Feng Chen (51%) [7].Il faut signaler que ce n'est pas toujours le cas dans d'autres séries (tableau n°X).

Tableau X : La répartition selon le sexe dans les différentes séries [3-8]

Séries	Année	Sexe masculin (%)	Sexe féminin (%)
Notre série	2000-2009	37	63
Belgique	2005-2006	46	54
Lille	2003-2004	48	52
Samaké	2002-2006	37,53	62,47
Hassan Vatandoost	2000-2001	37,3	62,7
Feng Chen	2004-2009	49	51
Australie	2006-2007	54	46
Malangu	2005	51,4	48,6
Guillermo Burillo Putze	2005-2006	59,6	40,4

5- Antécédents psychiatriques

Les antécédents psychiatriques étaient retrouvés chez 2,7% des suicidants de notre série et ce pourcentage s'élève à 6,4% dans la série de Hassan Vatandoost [3].

6-Circonstances de l'intoxication :

Dans notre série, la majorité des intoxications étaient accidentelles contrairement à d'autres séries (tableau n°XI).

Tableau XI : La répartition selon les circonstances de l'intoxication dans les différentes séries [3-5]

Circonstances de l'intoxication	Notre série	Hassan Vatandoost	Guillermo Burillo Putze	Samaké
Accidentelle	63,5%	4,68%	7,9%	41,64%
Suicidaire	25,3%	93,7%	50,2%	58,36%
Professionnelle	1,6%	1,38%	0%	0%
Toxicomanie	2,1%	0%	39,1%	0%
Criminelle	0%	0,06%	0%	0%
Inconnue	7,5%	0%	2,8%	0%

Au sein des circonstances de survenue des intoxications, l'importance de l'étiologie suicidaire (25,3 %) dans notre série comme dans les autres séries, impose que tout patient admis pour une intoxication volontaire bénéficie d'un ou de plusieurs entretiens psychiatriques. Il importe de savoir qu'il n'existe pas de parallélisme entre la volonté de mourir et les produits utilisés. Ainsi on peut voir des suicides de grands mélancoliques avec du diazépam ou de l'eau de Javel diluée et, qu'à l'inverse, une simple dispute peut se terminer par un décès lorsqu'un produit tel que le paraquat est ingéré. L'apparente banalité de nombreuses intoxications ne doit pas faire oublier que la mortalité à 5 ans du suicidant admis en réanimation a été estimée à 30 % au Danemark [1].

7-Voies d'intoxications

Les produits toxiques étaient pris par voie orale dans 78,5% et par inhalation dans les autres cas. Ce résultat concorde avec la plupart des autres séries (tableau n°XII).

Tableau XII : La répartition selon la voie d'intoxication dans les différentes séries [3,4,7,8]

Séries	Voie orale	Voie respiratoire
Notre série	78,5%	21,5%
Hassan Vatandoost	95,00%	2,05%
Feng Chen	95,44 %	4,35%

Le délai d'intoxication montre que cette donnée a été disponible pour 36 cas et que le délai moyen enregistré était de 7 heures avec des extrêmes allant de 35 minutes à 13 heures. Selon le centre anti-poison du Maroc, ce délai était de $7,8 \pm 24,3$ heures [6]. Guillermo Burillo Putze [4] a rapporté que sur 1270 admis aux urgences, 78,2% des patients sont arrivés dans les 4 heures suivant leur intoxication.

L'analyse du délai d'intoxication montre que le retard de consultation dans notre série est dû surtout à l'éloignement géographique par rapport à la structure hospitalière.

9-Toxiques en cause :

Dans notre série, la majorité des intoxications étaient de cause alimentaire. Les produits toxiques sont variables selon les séries (tableau n°XIII).

Tableau XIII : La répartition des toxiques en cause dans les différentes séries [3,7,8]

Toxiques en cause	Notre série	Feng Chen	Malangu	Hassan Vatandoost
Aliments	38,4	2,09	8,6	-
Monoxyde de carbone	26,8	1,85	5,2	1,25
Médicaments	18,1	25,95	22,4	64,4
Pesticides	4,7	5,65	4,3	3,36
Produits ménagers	3,5	-	-	1,4
Inconnus	3,7	0,07	-	12,84
paraphénylène diamine	2,5	-	-	

Il existe actuellement environ 400000 molécules naturelles et synthétiques, dont environ 4 000 viennent au contact des hommes, mais seul un nombre restreint de principes actifs est fréquemment retrouvé au cours des intoxications. L'individualisation de ces causes fréquentes est utile pour des raisons diagnostiques et thérapeutiques [1] :

- Diagnostiques afin de ne pas s'orienter inutilement vers des causes rares et peu probables ;
- Thérapeutiques, car les progrès rendent les traitements de plus en plus efficaces à condition que le délai de prescription soit le plus court possible.

10-Intoxications collectives

Les intoxications ont été collectives pour 13,2 % des cas .Ce résultats concorde en générale avec l'étude du Centre Antipoison du Maroc [6], dans laquelle les intoxications étaient collectives chez 11,6 % des cas.

11-Rôle et données du Centre Antipoison du Maroc

L'appel au centre antipoison représente une source d'information sur la nature des

principes actifs toxiques, les aspects diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques. Cet appel, qui est enregistré, permet la constitution de banques de données de la toxicité de tous les nouveaux produits qu'il s'agisse de médicaments, de produits domestiques, agricoles ou industriels. Cependant aucun appel n'a été effectué pendant la période de notre étude selon les données disponibles.

Selon le Centre Anti Poison et de pharmacovigilance du Maroc [2], pour l'année 2005, la banque de données a été alimentée par 28501 cas d'intoxications. Ces intoxications sont survenues en milieu urbain dans 74% des cas. L'âge moyen des intoxiqués était de 23 ± 15 ans, la population active âgée de 16 à 45 ans étaient la plus touchée (62%), suivie des enfants de moins de 15 ans (27%). Le sexe ratio était de 0,72 en faveur d'une prédominance féminine.

Les intoxications étaient accidentelles dans (78,4%), suicidaire dans (14,8%), et professionnelle dans (2%). Les intoxications notifiées étaient en premier dues aux produits gazeux (33%) suivies par les produits alimentaires (25%), les médicaments (14%), les pesticides (11%), les produits ménagers (5%) et en dernière place les produits minéraux et les plantes.

La principale voie d'intoxication était la voie orale (62%), l'inhalation était impliqué dans (33,6%) des cas et concerne l'exposition aux produits gazeux et aux pesticides.

L'évolution était connue pour 66% des cas d'intoxications déclarées dont 98,3% était favorables. L'évolution était émaillée de complication dans 0,2% des cas et le décès est survenu dans 1,5 % des cas.

Les cas de décès sont répartis selon cinq principales causes (tableau n°XIV) :

- Les pesticides (28,03%), représentant le toxique le plus mortel (avec une prédominance des organophosphorés) ;
- La paraphénylène-diamine (16,48%) ;
- Les envenimations animales, excepté le scorpion (9,66%), elles sont représentées essentiellement par les vipères ;
- Les plantes (8,33%), représentées essentiellement par le chardon à glu ;
- Les médicaments (7,95%), surtout les intoxications par les psychotropes.

Tableau XVI : Les cas de décès par agent : données du Centre Anti Poison du Maroc pour l'année 2005.

Les agents incriminés	Nombre de cas	%
Pesticides	148	28,03
Organohosphoés	128	
AVK et coumariniques	10	
Alphachloralose	5	
Phosphure d'aluminium	3	
Pyrehrinoide	2	
Paraphénylène diamine (Takaout Roumia)	87	16,48
Animaux	51	9,66
Plantes	44	8,33
Chardon à Glu : « Atractilis Gummifera »	25	
Chanvre indien : « Cannabis Satival »	3	
Clou de girofle	3	
Huile de cade	1	
Champignon	1	
Mâajoune	1	
Indeterminé	10	
Médicaments	42	7,95
Anxiolytique benzodiazépinique	8	
Anticonvulsivant barbiturique	5	
Antideresseur imipraminique	3	
Neuroleptique	2	
Hypolipemiant	4	
AINS	1	
Anticonvulsivant non barbiturique	1	
Indeterminé	18	
GAZ	36	6,82
Monoxyde de carbone	36	
Produits ménagers	33	6,25
Esprit de sel	24	
Diluant	2	
Eau de javel	5	
Acide chloridrique	2	
Ethylène glycol	2	
Gasoil	2	
Diluant	2	
Acide Acétique	2	
Indeterminé	13	
Aliments	26	4,92
Moule	2	
Couscous	2	
Petit lait	1	
Vin	3	
Poisson	2	
Indeterminé	16	
Inconnu	32	6,06

III- Toxidrômes

Un toxidrôme, ou syndrome d'origine toxique, est un ensemble de symptômes cliniques, biologiques et/ou électrocardiographiques, évocateurs d'une pathologie toxique (tableau n° XV). Un toxidrôme représente le tableau caractéristique typique d'une intoxication, il n'est en aucun cas spécifique d'une étiologie toxique. Une polyintoxication ou des complications non spécifiques peuvent modifier le tableau clinique. Une même classe médicamenteuse ou un même produit, peut induire un ou plusieurs toxidromes [10,11].

L'approche clinique d'un sujet intoxiqué doit être orientée sur la recherche de toxidromes. L'intérêt de connaître les principaux toxidromes, est de pouvoir évoquer une pathologie toxique qui devra être confirmée, et d'envisager l'usage d'antidotes. Des diagnostics différentiels devront être évoqués devant un tableau polymorphe, quand le diagnostic d'intoxication (circonstances et interrogatoires) n'est pas formel.

Cet examen clinique doit être systématique, rigoureux, évalué plusieurs fois et consigné par écrit. L'ECG est systématique pour toute intoxication grave admise en réanimation [11].

1-Principaux toxidromes [10-12] :

-Le syndrome anticholinergique ou atropinique : Doit être évoqué devant un syndrome confusionnel, une tachycardie sinusale, des pupilles dilatées et symétriques, une soif, une sécheresse cutanéomuqueuse, une rétention d'urines (globe vésical), une absence de bruits de transit intestinal et/ou une hyperthermie.

Il doit faire rechercher la prise d'antidépresseurs polycycliques, de certains neuroleptiques, de certains antihistaminiques, antiparkinsoniens, ou de solanacées (datura).

-Le syndrome stabilisant de membrane : Associe des troubles de la conduction intraventriculaire (élargissement du complexe QRS, allongement du QT), des arythmies ventriculaires, des troubles hémodynamiques, des convulsions et une détresse respiratoire, et doit faire rechercher la prise de : (antidépresseurs polycycliques, chloroquine, certains bêtabloquants, antiarythmiques de classe I, dextropropoxyphène...) .

-Le syndrome sympathomimétique ou adrénérgique : Doit être évoqué devant une agitation, des convulsions, une hypertension artérielle le plus souvent (hypotension dans les formes graves), une tachycardie, une hyperthermie, une hyperglycémie, une hypokaliémie et/ou une hyperleucocytose. Il peut être observé avec la théophylline, les amphétamines ou la cocaïne.

-Le syndrome opioïde (« overdose») : Doit être évoqué devant l'association de troubles de conscience, d'une bradypnée, d'une bradycardie sinusale et d'un myosis serré.

-Le syndrome malin des neuroleptiques : Est un effet secondaire indésirable ou la conséquence d'une intoxication. Il doit être évoqué devant un tableau associant une confusion, une hypertonie généralisée avec hyperréflexie ostéotendineuse, des sueurs, une hyperthermie, une instabilité hémodynamique ainsi qu'une rhabdomyolyse.

-Le syndrome sérotoninergique : Effet secondaire indésirable ou conséquence d'une intoxication par un produit prosérotoninergique (IMAO, ISRS, inhibiteurs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline ...). Il doit être distingué du syndrome malin des neuroleptiques. En l'absence de l'introduction ou de la modification récente d'un traitement neuroleptique, il doit être évoqué devant l'association d'au moins trois des signes suivants : hypomanie ou confusion, agitation, myoclonies, hyperréflexie, mydriase, hypersudation, frissons, tremblements, diarrhées, incoordination et/ou hyperthermie .

-Un syndrome de sevrage : Survient après arrêt de dérivés de la morphine ou des benzodiazépines, et doit être recherché en cas d'insomnie, d'hallucinations, d'agitation, de diarrhées, d'une mydriase, d'hyperthermie, de sueurs, de chair de poule, de tachycardie et/ou de crampes.

-Une intoxication par l'aspirine et ses dérivés : Doivent être recherchés devant l'association de troubles neurosensoriels (dont acouphènes ou hypoacousie), d'une hyperventilation, d'une déshydratation, d'une hyperthermie, de sueurs, d'une alcalose respiratoire ou d'une acidose métabolique.

-Une méthémoglobinémie : Doit être recherché devant : Une cyanose cutanéomuqueuse généralisée, « gris ardoise », sans explication cardiovasculaire ou

respiratoire, non corrigée par l'oxygénothérapie, avec une PaO₂ normale, une SaO₂ mesurée abaissée, et doit faire évoquer une intoxication aux: nitrites (poppers), dapsons, ou métoprolol chez le nouveau-né.

-Un syndrome cholériforme : Doit faire évoquer une intoxication par la colchicine.

-Un état de mort apparente avec tracé isoélectrique à l'EEG : Doit faire éliminer une intoxication aiguë récente par barbituriques, benzodiazépines, carbamates ou chloralose, surtout en présence d'une hypothermie associée.

2-Coma toxique [10,12]

L'origine toxique d'un coma, peut être évoquée devant l'absence de signe de focalisation (tonus, réflexes, motricité, pupilles). Les signes associés permettant d'évoquer une classe pharmacologique ou un médicament en particulier sont :

-Un coma calme : benzodiazépines et assimilés (zolpidem, zopiclone), phénobarbital, méprobamate, phénothiazines sédatives, opiacés, phénytoïne, valproate de sodium.

-Un coma agité : antidépresseurs polycycliques, antihistaminiques, substances hypoglycémiantes.

- Une hypotonie : benzodiazépines, phénobarbital, méprobamate.

-Une hypertonie : antidépresseurs polycycliques, phénothiazines, substances hypoglycémiantes.

-Des convulsions : antidépresseurs polycycliques, phénothiazines antihistaminiques, théophylline, carbamazépine, lithium, dextropropoxyphène, cocaïne, amphétamines, substances hypoglycémiantes.

- Des myoclonies : antidépresseurs polycycliques, lithium, ISRS.

- Un myosis serré en tête d'épingle : opiacés.

- Une mydriase (réactive) : antidépresseurs polycycliques, atropine et dérivés, cocaïne, amphétamines, antiparkinsoniens, ISRS.

-Des hallucinations : antihistaminiques, antiparkinsoniens.

-Des troubles hémodynamiques : méprobamate, toxiques à effet stabilisant de membrane.

Tableau XV : les principaux toxidrômes [8].

Toxidrômes	Syndromes et signes cliniques	Toxiques responsables
Coma avec syndrome de myorelaxation	Calme, hypotonique, hyporéflexie, absence de focalisation	Benzodiazépines et Apparentés carbamates, alcools, phénothiazines sédatives, barbituriques lents et intermédiaires
Coma avec syndrome pyramidal	Agité, syndrome pyramidal, myoclonies, convulsions	ADT, tétracycliques, lithium, carbamates, phénothiazines antihistaminiques, cocaïne, hypoglycémie, CO, Anoxie.
Coma avec syndrome extrapyramidal	Syndrome extrapyramidal	Neuroleptiques, CO
Syndrome sérotoninergique	Agitation, confusion, hypertonie, convulsion, coma, mydriase, sueur, fièvre, tachycardie, troubles du rythme, hypotension, troubles métaboliques, hyperglycémie hypokaliémie, acidose, CIVD	ISRS, ADT, IMAO, Ecstasy, associations
Syndrôme atropinique	Mydriase, tachycardie, confusion, coma, fièvre, bouche sèche, rétention d'urine, glaucome	ADT, antihistaminiques, atropiniques
Syndrome adrénurgique	Tachycardie, hypo- ou hypertension, troubles du rythme, agitation, convulsions, vomissements, troubles métaboliques (hyperglycémie, hypokaliémie, acidose, CIVD)	Théophylline, bêtamimétiques, cocaïne, amphétamines
Effet stabilisant de membrane	Hypotension, collapsus, insuffisance cardiaque, ECG+++ , coma, convulsions	ADT, tétracycliques, chloroquine, bêta bloquants antiarythmiques, dextropropoxyphène
Syndrome opioïde	Coma, myosis, bradypnée, bradycardie	Morphiniques naturels ou de synthèse, éthanol
Syndrome d'hyperthermie maligne) d'origine toxique	Fièvre élevée, agitation, coma, trouble métaboliques (CPK, acidose, hypercapnie)	Ecstasy, cocaïne neuroleptiques ISRS, IMAO

IV-Analyse toxicologique

I-Place des analyses toxicologiques

La prise en charge d'une intoxication est essentiellement symptomatique et repose avant tout sur l'approche clinique, regroupant l'anamnèse, l'examen clinique avec individualisation de syndromes toxiques : (anticholinergique, effet stabilisant de membrane, sérotoninergique..), qui permettront d'orienter les examens complémentaires [12,13]. Parmi ces examens on distingue : le bilan biologique et l'analyse toxicologique

- Le bilan biologique (ionogramme, gazométrie, hémostase, numération, marqueurs de la fonction hépatique et rénale) (tableau n°XVI), prime toujours sur l'analyse toxicologique [8-9]. En effet, certaines anomalies biologiques permettent de suspecter un toxique, ou une classe de toxiques, et sont dans certains cas le reflet direct de l'effet toxique, permettant ainsi de confirmer un diagnostic et d'orienter l'analyse toxicologique.

- L'analyse toxicologique, a pour objectif d'identifier et/ ou de doser le toxique ingéré afin de [9] :

- Confirmer ou non l'hypothèse toxique.
- évaluer la gravité de l'intoxication.
- surveiller l'efficacité du traitement (réalisation d'une toxicocinétique).

Quelle 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.

L'appréciation du rôle de l'analyse toxicologique tient compte du produit en cause et des symptômes cliniques ayant motivé l'enquête toxicologique, ainsi :

L'apport diagnostique et pronostique du laboratoire, est essentiel lorsque le clinicien est confronté à des intoxications potentiellement graves ayant des symptômes cliniques retardés (paracétamol, glycols, méthanol, paraquat...) :

*Dans les intoxications mineures ou modérées (benzodiazépines, neuroleptiques),

Les analyses toxicologiques n'apportent pas d'autres renseignements, que la confirmation de l'intoxication, et leur intérêt est limitée.

*Devant un tableau clinique urgent suspect d'être d'origine toxique, l'aide diagnostique du laboratoire est importante. Un résultat positif, de l'analyse toxicologique, doit être confronté à l'intensité de la symptomatologie. Si la recherche toxicologique est négative, deux hypothèses doivent être soulevées: soit le tableau clinique est réellement d'origine toxique mais aucune substance ne peut être mise en évidence, soit l'étiologie toxique doit être remise en question, ce qui est particulièrement vrai pour les patients comateux [8].

*Le laboratoire a un rôle essentiel, lorsqu'il existe une corrélation entre le taux sanguin et la gravité de l'intoxication. Ce rôle consiste à évaluer le pronostic et à guider la thérapeutique. Ainsi il permet la prolongation ou l'arrêt d'un traitement par N-acétylcystéine d'après la paracétamolémie, de poser l'indication d'une hémodialyse sur les données d'une salicylémie ou d'une méthanolémie, ou de calculer la dose minimale d'anticorps antidigitaline à partir du taux sanguin des digitaliques [10].

2-Milieus d'analyse

Les analyses doivent être effectuées, de préférence dans le sang, qui est le milieu biologique, dans lequel la présence et la concentration d'un médicament ou d'une substance illicite sont les mieux corrélés à la toxicité (facteur de gravité, facteur pronostic) [8,9,11]. Le sang constitue de ce fait le milieu de choix à analyser dans le cadre de la prise en charge d'une intoxication grave.

Les urines constituent un milieu intéressant, en complément du sang [119]. Leur analyse apporte des informations cumulatives sur la consommation des xénobiotiques au cours des 24 à 48 heures précédant le recueil. Un examen toxicologique urinaire est indiqué pour les médicaments, ou les substances illicites, dont l'élimination sanguine est rapide en raison d'une demi-vie brève ou/et d'une forte fixation tissulaire. Il doit également être réalisé si les résultats de l'analyse sanguine ne permettent pas d'expliquer la symptomatologie

clinique présentée par le malade [9].

Des prélèvements à viser conservatoire (plasmathèque et urothèque), sont indiqués dès l'admission du patient, lorsque l'étiologie toxique n'est pas claire ou s'il existe des signes de gravité. Il faut noter que l'analyse du contenu gastrique ou du liquide de lavage gastrique n'est pas utile [9].

Enfin, en cas d'admission tardive, le biologiste pourra demander le prélèvement d'une mèche de cheveux ou autres phanères qui offrent une plus grande probabilité d'identification à distance et permettront de documenter l'observation (conduite addictive, empoisonnement).

3-Méthodes d'analyses

En urgence, les examens toxicologiques n'ont d'intérêt que s'ils sont spécifiques et peuvent être rendus aussi rapidement que le bilan biologique de routine. On distingue 2 types d'examens : [9]

- L'immunoanalyse
- Les méthodes séparatives par chromatographie
- a) L'immunoanalyse

Particulièrement adaptée à l'urgence par sa rapidité de réalisation, (<1h), et sa faisabilité par tous les laboratoires d'analyses médicales. Cependant, il est important d'en connaître les limites : [9] :

-La sensibilité de l'analyse est variable, d'une molécule à l'autre. Cela explique l'existence de réactions croisées, avec des molécules ayant une structure voisine et donc de réactions faussement positives (phénothiazines avec le dépistage des antidépresseurs tricycliques).

-Certaines molécules peuvent donner une fausse réaction négative, alors qu'elles sont présentes en concentrations toxiques (alprazolam, flunitrazépam, par exemple).

-Les antidépresseurs, autres que tricycliques, largement prescrits actuellement et donc ingérés au cours d'intoxication, ne sont pas détectés par l'anticorps

antidépresseur tricyclique.

-Des molécules apparentées aux benzodiazépines telles que zolpidem et zopiclone, ne sont pas reconnues par l'anticorps utilisé pour détecter les benzodiazépines.

Ainsi le dépistage sanguin par immunochimie des benzodiazépines, des antidépresseurs tricycliques, des amphétamines, de la cocaïne et des opiacés doit être disponible en urgence en toute connaissance des réserves quant à la fiabilité du résultat [9].

Les résultats doivent être validés par une technique de confirmation [9].

b) Les méthodes chromatographiques

Les méthodes chromatographiques sont lourdes et coûteuses en investissement, consommatrice de temps et requièrent du personnel spécialisé. La recherche large par méthode chromatographique d'une intoxication grave par médicament, ou par substance illicite, est recommandée [9-11] :

- Pour confirmer ou infirmer les résultats de l'immunoanalyse
- Pour rechercher et quantifier la présence de tout autre médicament
- Pour rechercher et quantifier la présence de toute autre substance illicite.

Cette analyse par chromatographie doit être réservée aux patients avec des troubles neurologiques graves ou un coma inexpliqué, en l'absence d'orientation précise [3-9].

L'intérêt du laboratoire est donc important et nécessite une communication étroite entre cliniciens et biologistes afin d'optimiser la prise en charge des intoxiqués.

Dans notre série aucun prélèvement toxicologique n'a pu être réalisé.

Tableau XVI : Principaux examens de biologie standard très utiles dans les intoxications graves [8].

Paramètre (biomarqueurs)	Toxique
Glycémie	Insuline, hypoglycémiant, éthanol, fer
Kaliémie	Chloroquine, digitaliques, théophylline, bêtabloquants
Calcémie	Antirouilles (acide oxalique et fluorhydrique)
Chlorures	Bromures et carbromal
Créatinine	Éthylène glycol
Lactates	Cyanures, hypoglycémiant, éthylène glycol, méthanol
Gazométrie artérielle (inducteur d'acidose)	Salicylés, méthanol, éthylène glycol
Gazométrie (inducteur de dyshémoglobine ou de dépression respiratoire, Carboxyhémoglobine, méthémoglobine)	Oxyde de carbone, méthémoglobinisants, opiacés
Osmolarité	Éthanol, méthanol, glycols, acétone
Taux de prothrombine	AVK, raticides, colchicine, paracétamol, acide valproïque, amanite phalloïde
Transaminases	Paracétamol, amanite phalloïde
PH contenu gastrique ou liquide ingéré	Caustique alcalin ou acide
Fer	Médicaments à base de fer
Ammoniémie	Acide valproïque
TP, NFS	Colchicine
TCA, NFS	Héparine et dérivés
NFP	Méthotrexate
Peptide C, insuline	Insuline
Cholinestérases globulaires	Pesticides organophosphorés

V-Prise en charge 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 [11]. La faiblesse de la prise en charge pré-hospitalière des cas d'intoxication dans notre série peut s'expliquer par le bas niveau socioéconomique et la méconnaissance des signes cliniques et des bases thérapeutiques de ces intoxications par le personnel médical.

1- Prise en charge des complications neurologiques

Les troubles de conscience étaient retrouvés chez 6 % de nos patients allant de l'obnubilation jusqu'au coma profond, avec un score de Glasgow moyen à 13 avec des extrêmes allant de 7 à 15. Dans la série de Samaké, la somnolence-obnubilation prédominait parmi les signes retrouvés à l'admission avec 37,8 % des cas [5]. Selon la série de Guillermo Burillo Putze, le score de Glasgow était moins de 8 chez 67 patients, entre 9 et 12 chez 189 patients et plus de 13 chez 821 patients [4]. Les convulsions étaient notées chez 1,5 % de nos patients et dans la série de Hassan Vatandoost, ce pourcentage était de 0,2% [3]. Il n'existe pas de corrélation entre leur intensité et la sévérité de l'intoxication. La gravité immédiate d'un coma d'origine toxique est liée à sa profondeur. Mais la gravité potentielle et donc le pronostic final dépendent du mécanisme de toxicité et des complications associées [19].

Les troubles neurologiques lors d'une intoxication sont soit en rapport à une (atteinte fonctionnelle ou à des lésions créées par le toxique) ou secondaires à des défaillances viscérales (cardiovasculaires, respiratoires), ou à des anomalies métaboliques (hypoglycémie, acidose, hypoxie, etc...) associées à l'intoxication [11,12], qu'il faut impérativement rechercher, et prendre en charge sans délai. Ainsi, une glycémie capillaire et une bandelette urinaire (glycosurie, cétonurie) doivent être systématiques [12].

Le traitement symptomatique des manifestations neurologiques est une urgence, et une prise en charge médicalisée précoce des patients inconscients, est recommandée. Outre le traitement des défaillances viscérales existantes, l'objectif est de prévenir les complications

susceptibles d'aggraver le pronostic (pneumopathie d'inhalation, hypoglycémie, état de mal...) [12].

– La protection des voies aériennes du sujet comateux, et à fortiori, en état de mal convulsif, est une priorité : le risque de pneumopathie d'inhalation est élevé [11,12,41].

Une induction anesthésique en séquence rapide, associant sédatif et curare facilite l'intubation endotrachéale [8]. Si un lavage gastrique et/ou l'administration de charbon activé sont indiqués, ils ne doivent être effectués qu'après l'intubation du patient.

–Le traitement des convulsions toxiques fait appel aux benzodiazépines en première intention, relayées par un traitement d'entretien. En l'absence de contrôle, des crises par les benzodiazépines, les barbituriques sont indiqués [12,13]. Dans notre série les convulsions étaient traitées par l'administration du (diazépam + phénobarbital). Il est impératif de reconnaître les toxiques fréquemment à l'origine de convulsions (tableau n°XVII).

Si l'intoxication s'accompagne de troubles métaboliques (hypoglycémie, hyponatrémie, etc.) ou d'une hypoxie profonde, il est impératif de corriger ces anomalies en même temps :

–L'administration de sérum glucosé hypertonique est indiquée chez tout patient comateux hypoglycémique, quelle que soit l'étiologie du coma. S'il est impossible de mesurer la glycémie immédiatement, l'administration de glucose est justifiée chez tout patient inconscient, ayant ou non des anomalies neurologiques diffuses ou focalisées à l'examen [2,12,13].

–L'administration d'oxygène à un patient intoxiqué, ayant des troubles de la conscience est recommandée. Il n'existe pas de réelles contresindications à l'oxygène dans ce contexte [12]. En revanche, il est impératif que celle-ci soit effectuée sous surveillance clinique et instrumentale (oxymétrie de pouls).

–Un traitement sédatif transitoire peut être indiqué chez le patient intoxiqué, encéphalopathe ou comateux, pour contrôler l'agitation [11], permettre la réalisation d'examens complémentaires ou la ventilation mécanique.

–Il n'existe pas d'éléments qui puissent faire recommander l'utilisation empirique et systématique d'une combinaison d'antidotes (sérum glucosé, thiamine, naloxone et flumazénil), en présence d'un coma dont l'étiologie est inconnue

Tableau XVII : Toxiques fréquemment rencontrés à l'origine de convulsions

Liste des toxiques		
Hypoglycémies toxiques	Chloralose	Salicylés (chez l'enfant)
Anticholinergiques	Crimidine	Amphétamines
Antihistaminiques	Lithium	Monoxyde de carbone
Antidépresseurs tri- ou tétracycliques	Antitussifs (clobutinol)	Sevrages en benzodiazépines
Intoxication à l'eau des potomanes	Cocaïne	Chloroquine

2 - Prise en charge des complications respiratoires

Dans le cadre d'une intoxication, les niveaux possibles de défaillance respiratoire sont multiples [12] :

- commande respiratoire centrale ou sensibilité des chémorécepteurs au CO₂ (opiacés, hypnotiques, alcool).

- effecteur neuromusculaire (médicaments anticholinestérasiques telle la prostigmine, curares).

- voies aériennes (coma induisant une hypotonie de la musculature pharyngée, bronchospasme).

- poumons (pneumopathies médicamenteuses de fréquence probablement sous-estimée, SDRA par toxicité directe).

Par ailleurs la défaillance respiratoire peut aussi être secondaire à :

-une insuffisance circulatoire (oedème pulmonaire hémodynamique ou SDRA secondaire au choc).

- l'épuisement (acidose mixte induite par l'intoxication salicylée)

-un traitement (surhydratation).

On distingue deux types d'insuffisance respiratoire :

-type 1 ou hypoxémie hypo- ou normocapnique - PaO₂ < 8 kPa (60 mmHg) PaCO₂ < 6 kPa (45 mmHg) qui résulte d'une altération du rapport ventilation/perfusion. Dans le contexte toxique, la première cause est la pneumopathie d'inhalation [13-14].

-type 2 ou hypoxémie hypercapnique – $\text{PaCO}_2 > 6 \text{ kPa} / \text{PaO}_2 < 8 \text{ kPa}$, est due à une hypoventilation alvéolaire. Dans le contexte toxique, la cause la plus fréquente, est la dépression de la commande respiratoire centrale, ou de la sensibilité des chémorécepteurs centraux ou périphériques.

La distinction entre insuffisance respiratoire de type I ou de type II, est importante à faire sur la base de la gazométrie, car elle oriente la prise en charge initiale : dans le premier cas, la priorité est l'amélioration de l'oxygénation par supplément d'oxygène (masque venturi, masque à haute concentration) [11], dans le second, l'assistance ventilatoire doit être instaurée d'emblée.

La prise en charge des complications respiratoires, comporte peu d'éléments spécifiques à l'étiologie toxique et peut aller de l'observation simple aux techniques de ventilation, voir d'échanges gazeux extracorporels, les plus sophistiqués. Les indications de l'intubation et de la ventilation artificielle en toxicologie aiguë sont très variables et diffèrent d'un cas à un autre [16] :

- Collapsus cardiovasculaire : stabilisants de membrane (chloroquine ++), b-bloquants, inhibiteurs calciques.
- Syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (aspirine, chloroquine, colchicine).
- Encéphalopathies prolongées (surdosage au lithium).
- Convulsions répétées (théophylline, lithium, hypoglycémie, cocaïne).
- Troubles du rythme respiratoire (opioïdes).
- Épuisement respiratoire (salicylés, anticholinestérasiques).

Si la ventilation est nécessaire, l'intubation endotrachéale est le meilleur choix pour maintenir la perméabilité des voies aériennes. Elle pose peu de problèmes lors d'intubations de courte durée et est associée à une moindre incidence de complications infectieuses ORL ou pulmonaires [12].

La PEP au masque et la ventilation non invasive, ne doivent jamais être utilisées si la conscience est altérée.

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. Pour permettre l'évaluation clinique du patient, les doses répétées doivent être préférées à la perfusion continue, dans le contexte d'intoxication non compliquée. Avant toute réadministration de sédatif, le sevrage de la ventilation doit être évalué comme alternative possible.

Les paralytiques musculaires sont indiqués en cas d'hyperthermie maligne, ou lorsque l'hypertonie des muscles de la paroi thoracique joue un rôle dans le mécanisme de l'insuffisance respiratoire d'origine toxique [11].

La surveillance du patient est fondée sur la gazométrie, l'oxymètre de pouls, la mesure du CO₂ télé-expiratoire, la surveillance des paramètres du respirateur (pressions, spirométrie, courbes débits/temps...) et sur la clinique (patient, interaction, patient-respirateur, hémodynamique, recherche de barotraumatisme, température...).

Le sevrage de la ventilation assistée, peut en général être rapide en cas d'insuffisance respiratoire de type 2, une fois la conscience retrouvée. Il faut, néanmoins, être attentif à la persistance d'une faiblesse neuromusculaire, ou de troubles des réflexes de protection des voies aériennes. Dans l'insuffisance respiratoire de type I, le sevrage doit être envisagé quand l'oxygénation reste adéquate sous FiO₂, inférieure ou égale à 40 %, et PEP inférieure ou égale à cinq. Une désescalade progressive dans les conditions d'oxygénation est généralement nécessaire (PEP sur tube en T puis au masque, réduction progressive de la FiO₂) avec surveillance saturométrique ou gazométrique [12].

Les signes de détresse respiratoire : (tirage intercostale et /ou sus sternale, polypnée, cyanose..) étaient retrouvés chez 5,7 % de nos patients et la cause principale était l'intoxication au CO. Dans la série de Hassan Vatandoost [3], la répartition des symptômes respiratoires était comme suit : Tachypnée : 889 cas (4.6%) , Bradypnée: 1776 cas (9.1%) ,Détresse respiratoire : 204 cas (1.05%) , Arrêt Respiratoire :47 cas (0.24%).

Le recours à l'intubation et ventilation artificielle était nécessaire chez 1,3 % de nos patients. Dans la série de Guillermo Burillo Putze, le recours à l'intubation et ventilation artificielle était nécessaire également chez 1,3% des cas [4] .Cependant, ce pourcentage était de

0,17% dans la série de Feng Chen [7]. Deux de nos patients ont bénéficié d'une trachéotomie d'emblée (intoxication par la paraphénylène diamine) et dans la série de Feng Chen [7], un seul patient en a bénéficié.

3 -Prise en charge des complications cardio-vasculaires

Il est impératif de bien isoler les mécanismes de toxicité potentielle qui peuvent être [12] :

● Toxicité directe :

- Effet stabilisant de membrane.
- Effet bêtabloquant.
- Effet d'inhibition des canaux calciques.
- Effet de blocage des canaux potassiques.
- Effet anticholinergique.
- Effet cholinergique.
- Effet bêtamimétique.
- Effet alphamimétique.
- Effet alphalytique.
- Autres mécanismes : effet inotrope négatif de la colchicine, du méprobamate, effet

vasodilatateur (dérivés nitrés, inhibiteurs calciques).

● Mécanismes indirects :

- Hypovolémie.
- Choc septique.
- Hypothermie.
- Hypoxémie.
- Troubles métaboliques (dyskaliémie, acidose, dyscalcémie, etc.).

***L'Arrêt cardiaque :**

L'arrêt cardiaque peut survenir tardivement après l'intoxication, comme par exemple avec les bêtabloquants [8]. Mais dans la majorité des cas, l'arrêt cardiaque survient très précocement,

dans les deux heures suivant l'ingestion, chez un patient jusque-là asymptomatique, sa prise en charge doit être précoce, immédiate, et prolongé [12].

***Trouble du rythme et de la conduction :**

-bloc intra ventriculaire (effet stabilisant de membrane) : En cas de troubles conductifs graves intraventriculaires, le bicarbonate de sodium à 8,4 %, est recommandé à raison de 100 à 250 ml en 15 à 20 min (+ 1,5g de KCL par flacon), sans dépasser une dose maximale de 750 ml/j (risque de surcharge hydrosodée).

-bradycardies et blocs auriculoventriculaires : L'atropine (0,5 à 1 mg) est le traitement de première intention des bradycardies sinusales, ou des blocs auriculoventriculaires de bas grade. En cas d'échec de l'atropine, les troubles conductifs sévères des intoxications par bêtabloquants et inhibiteurs calciques, répondent aux agents bêta-stimulants (isoprotérénol, adrénaline), à défaut, une stimulation cardiaque transcutanée ou endocavitaire est efficace [12].

- troubles du rythme grave

* Pour les troubles du rythme ventriculaire graves, le choc électrique externe est recommandé. En cas de récurrence, et notamment pour les toxiques avec effet stabilisant de membrane, la plupart des antiarythmiques sont contre-indiqués. Une assistance circulatoire doit alors être envisagée.

* En cas de torsade de pointes, le sulfate de magnésium (bolus de 2 g en intra veineux lent, puis entretien de 3-20 mg/min), est recommandé, l'isoprénaline (1 mg en perfusion à titrer), et l'entraînement électrosystolique en cas de récurrence de celles-ci [11].

* Un traitement par bêtabloquants, (par exemple : esmolol, bolus de 500 µg/kg en 1 min puis 50 µg/kg par minute pendant quatre minutes) est souvent efficace sur les troubles du rythme induits par la théophylline, les amphétamines et les hormones thyroïdiennes [11].

* Les troubles conductifs et rythmiques graves au cours des intoxications par digitaliques, sont une indication formelle d'immunothérapie par fragments Fab antidigitaliques, en complément du traitement symptomatique.

***Collapsus et état de choc :**

La survenue d'un collapsus ou d'un état de choc, est une complication redoutable. Ces manifestations peuvent survenir de façon très précoce et justifient la médicalisation du transport, en cas de prise récente d'un cardiotoxique à dose potentiellement létale même chez un sujet asymptomatique.

La connaissance du mécanisme en cause, (hypovolémie, vasodilatation, altération de la contractilité), est fondamentale pour un traitement adapté. Elle justifie, dans les cas les plus sévères, la réalisation d'explorations hémodynamiques invasives [12].

* Si un remplissage vasculaire est justifié en première intention, il devra être prudent en cas de cardiopathie préexistante, ou d'ingestion (ou de co- ingestion) de toxiques pouvant entraîner une inhibition de la contractilité myocardique.

* Un collapsus par vasodilatation nécessite un traitement vasoconstricteur (noradrénaline, éventuellement dopamine).

* Une défaillance cardiaque par atteinte de la contractilité, nécessite des amines bêtamimétiques : adrénaline, isoprénaline ou dobutamine (la sévérité de l'état de choc peut nécessiter de fortes doses).

* Le recours à d'autres agents, ayant des propriétés inotropes, (glucagon, inhibiteurs des phosphodiésterases, sels de calcium, insuline euglycémique), peut être discuté, en association ou non avec les catécholamines. Cependant, leur efficacité n'est pas constante.

* En cas d'échec de ces thérapeutiques, d'arrêt circulatoire persistant ou de choc réfractaire, le recours à une assistance circulatoire doit être discuté .

L'état de choc constitue un facteur de mauvais pronostic dans notre série. L'administration de substances inotropes et/ou vasoactives (dopamine, adrénaline...) était nécessaire chez 3,4 % des patients.

VI-Traitement évacuateur (La décontamination digestive)

1- Généralités

Le métabolisme des toxiques dans l'organisme comporte trois phases : (l'absorption, la distribution et l'élimination). En modifiant l'une de ces phases, il est possible de diminuer la gravité de l'intoxication et de limiter sa durée [15]. L'absorption du toxique peut être digestive en cas d'ingestion (voie de pénétration la plus fréquente), transcutanée, intraveineuse ou par inhalation plus rarement [3]. En cas d'inhalation et d'injection intraveineuse, cette phase dite d'absorption ne peut être modifiée [15].

La décontamination a pour objectif de diminuer ou d'empêcher l'absorption du toxique, et sa pénétration dans le sang ou les tissus. Les pratiques de décontamination digestive, (vomissements provoqués, lavage gastrique, charbon de bois activé à dose unique ou multiple, laxatifs, irrigation intestinale) ont été profondément modifiées par la publication de deux documents importants : les recommandations de la Xème conférence de consensus de la société de réanimation de langue française en 1993, et les « positions statements » communes de l'American Academy of Clinical Toxicology et de l'Européen Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists ,publiées en 1997 et 1999, et révisées partiellement en 2004 [16,17].

Les indications de cette décontamination prennent en compte l'état de conscience du sujet, le délai écoulé depuis l'ingestion et la toxicité potentielle des produits ingérés.

Cette décontamination est inutile au cours des ingestions massives de produits dépourvus de toxicité (contraceptifs oraux par exemple) et lors d'intoxications médicamenteuses avec des doses supposées ingérées, inférieures aux doses toxiques (tableau n° XVIII).

Les contre-indications de l'épuration digestive, doivent être scrupuleusement respectées, afin de tirer le bénéfice escompté des différentes méthodes et d'éviter leurs complications :

- Intoxication par caustiques, hydrocarbures, acides, produits moussants.
- Altération de l'état de conscience, sauf si le malade est intubé avec sonde à ballonnet gonflé.

– Chez le malade non intubé, toute situation comportant un risque d'inhalation:

* Convulsions

* Perte des réflexes de protection des voies aériennes supérieures

* Personnes âgées dépendantes.

– Iléus intestinal, sauf pour le lavage gastrique.

Dans notre étude, Les produits toxiques étaient pris par voie orale dans 78,5% des cas et par inhalation dans les autres cas.

Le traitement évacuateur dans notre série se basait sur le lavage gastrique, qui était réalisé chez 24,1 % de nos patients. Les intoxications ayant nécessités un lavage sont: la paraphénylène diamine, les pesticides organophosphorés, phostoxin et les médicaments (benzodiazépines, antidépresseurs, barbituriques).Aucune complication secondaire au lavage gastrique, n'a était signalée chez nos malades.Dans la série de Samaké[5] ,les patients avaient bénéficié d'un traitement évacuateur dans plus de la moitié des cas soit 58,36 % des cas .Cependant ,ce pourcentage était de 29,84% dans la série de Guillermo Burillo Putze [4] et de 8,75% dans la série de feng chen [7].

2- Lavage gastrique :

Le but du lavage gastrique (figure 8), est d'évacuer les toxiques ingérés, avant qu'ils ne soient absorbés. Il est considéré théoriquement, comme la méthode de référence d'évacuation des toxiques ingérés. Son efficacité a été évaluée par de nombreuses études expérimentales et cliniques.

Ces indications se sont limitées aux intoxications potentiellement graves (tableau n° XIX) susceptibles d'engager le pronostic vital, se produisant dans un délai moins d'une heure [17]. Il peut être pratiqué plus tardivement, et même répété dans des cas particuliers [2] :

- Ingestion de doses massives
- Toxiques qui retardent la vidange gastrique et/ou ralentissent le transit intestinal (antidépresseurs tricycliques par exemple).
- Médicaments à libération prolongée ou à enrobage gastro-résistant.

Etude épidémiologique et pronostique des intoxications aiguës

- Toxiques formant des agglomérats intragastriques, (carbamates, antidépresseurs tricyclique par exemples).
- Produits radio opaques encore visibles sur la radiographie de l'abdomen sans préparation (Fer, Plomb...) [16].

En s'inspirant des deux consensus et en les adaptant à notre contexte, les médecins du centre Antipoison du Maroc ont établi une liste de produits toxiques potentiellement graves (tableau n° XIX).



Figure 8 : Le lavage gastrique

Tableau X IX : Les produits toxiques potentiellement graves [2]

(Liste non exhaustive)

Les produits toxiques		
Paraquat	Carbamates	Perganum
Colchicine	Chloroquine	Organophosphorés
Naphtléne	Paracétamol	Organochlorés
Antiarythmiques	Digitaline	Phosphure d'aluminium
Antidépresseurs Tricycliques	Théophiline	Barbituriques
Harmala (El Harmal)	Fer	Plomb

Le lavage gastrique est réalisé à l'aide d'une sonde gastrique de gros calibre, (tube de Faucher) introduite par la bouche. Elle est poussée avec précaution dans le pharynx puis dans l'œsophage en s'aidant éventuellement des mouvements de déglutition du patient. Cette pose est le plus souvent, aisée en raison de la taille et de la rigidité de la sonde, dont la position intragastrique est vérifiée par une injection d'air dont on recueille le bruit au niveau de l'épigastre, mais aussi par le reflux de liquide gastrique.

L'installation du patient diffère selon son état de conscience. S'il est vigilant, il peut-être installé en position assise ou semi-assise en lui expliquant la manoeuvre pour obtenir sa coopération. Pendant la pose de la sonde gastrique, l'immobilisation des poignets est souvent nécessaire. Chez un patient comateux, le lavage ne se conçoit qu'après intubation endotrachéale avec sonde à ballonnet gonflé. Le patient peut-être en décubitus dorsal, mais le décubitus latéral gauche, est parfois jugé préférable afin que les toxiques se collectent dans le fundus [18]. Avant de commencer le lavage, on aspire le contenu de l'estomac en notant son aspect et la présence ou non de débris de comprimés.

La demande d'une analyse toxicologique, doit rester limitée aux incertitudes diagnostiques.

Le lavage lui-même consiste à introduire par gravité une quantité d'eau dans l'estomac et à recueillir par siphonnage ce liquide, avec les débris alimentaires et toxiques qu'il contient. L'eau utilisée, est du sérum salé physiologique, ou de l'eau tiède de préférence additionnée de sel (9 g/l). Les quantités d'eau ne doivent pas dépasser 200 à 300 ml chez l'adulte, et 50 à 100 ml chez l'enfant (4 ml / Kg), car au-delà, il existe un risque de distension du pylore, et donc de passage de toxique non évacué vers le duodénum. La manoeuvre est ensuite répétée jusqu'à ce que l'eau de lavage revienne claire.

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 toxiques intragastriques. Du charbon activé peut être administré à la fin du lavage.

Les accidents et les complications liées au lavage 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. Ces complications, peuvent être liées à l'introduction de la sonde gastrique :

- blessure et perforation du pharynx, de l'oesophage ou de l'estomac.
- bronchospasme.
- malaise vagal rarement observé.

Elles peuvent être liées au lavage lui-même :

- réaction adrénérgique fréquente, avec tachycardie et hypertension artérielle, sans conséquences sur la poursuite du lavage. Un arrêt cardiaque est possible surtout au cours de l'évacuation de substances cardiotropes (tricycliques, digitaliques, antiarythmiques).
- inhalation bronchique due à une mauvaise indication.
- hyponatrémie et surcharge volémique, conséquence de l'absorption d'eau non salée. Les enfants y sont particulièrement exposés.
- hypothermie suite à l'utilisation de grandes quantités d'eau froide.

Aucune complication secondaire au lavage gastrique, n'a été signalée chez nos malades.

3- Vomissements provoqués

Les vomissements provoqués peuvent être obtenus par administration orale de sirop d'ipéca ou injection sous-cutanée d'apomorphine. Ils sont indiqués en cas d'ingestion, datant de moins d'une heure de substances lésionnelles ou fonctionnelles à fort potentiel toxique (tableau n° XIX).

-Le sirop d'ipéca (figure 9) est dérivé de racines de plantes d'Amérique latine (ipécacuanha). Il contient deux alcaloïdes, qui ont une action émétisante d'origine centrale et gastro-intestinale. Il se présente en dose unitaire de 15 ml pour 20g. La posologie varie avec l'âge du patient: 6 à 9 mois : 5ml; 9 à 12 mois: 10ml; 1 à 12 ans: 15 ml; > 12 ans: 30 ml.

Les premiers vomissements surviennent 10 à 20 min après l'ingestion dans la majorité des cas. La dose doit être répétée, si aucun effet émétisant n'est obtenu 20 min après l'administration. Des vomissements qui persisteraient plus de 2 heures sont à rapporter aux

effets dus aux toxiques ingérés. Le sirop d'ipéca peut être utilisé en dehors du milieu hospitalier par le médecin traitant. Ses effets secondaires sont rares si la posologie et les contre-indications sont respectées. Un surdosage peut entraîner une toxicité cardiaque (troubles de conduction et de l'excitabilité, hypotension), neuro-musculaire (myoclonies, convulsions) et digestive (diarrhée). Des décès ont été rapportés.

- L'apomorphine est un alcaloïde semi synthétique, dérivé de l'opium. Elle possède un effet émétisant d'origine centrale. Elle s'emploie par voie sous-cutanée à la dose de 0,1 mg/Kg chez l'adulte et 0,07 mg/Kg chez l'enfant. Le délai d'action est de 4 à 6 min, et la durée d'action de 60 à 90 min. Malgré un délai d'action court et une efficacité identique, l'apomorphine est beaucoup moins employée que le sirop d'ipéca. Cela tient à ses effets secondaires: sédation, dépression respiratoire, hypotension artérielle. Le traitement ne doit pas être renouvelé, et doit se faire en milieu médical.

Cependant aucune étude clinique publiée, ne permet d'envisager une influence favorable de l'administration du sirop d'ipéca sur le devenir clinique des patients intoxiqués, ni sur la fréquence d'hospitalisation, ou la durée de séjour [9,10], et cette procédure doit être abandonnée [11,13].

Les complications des vomissements provoqués sont les pneumopathies d'inhalation et le syndrome de Mallory-Weiss .



Figure 9 : Sirop d'ipéca

4-Charbon de bois activé

Le charbon de bois activé (figure 10) est une poudre noire sans saveur ni odeur, qui possède plusieurs propriétés:

- adsorption des toxiques dans la lumière intestinale avec formation de complexes inactifs charbon de bois activé –toxiques.

- rupture du cycle entéro–hépatique pour certains toxiques.

Ces deux propriétés sont responsables de la diminution de l'absorption intestinale des toxiques.

- "Dialyse intestinale" de certains toxiques par liaison aux molécules diffusant du sang vers la lumière intestinale, lors de l'administration du charbon à doses répétées. Cette propriété permet une accélération de l'élimination des toxiques. Au même titre que l'hémodialyse, l'efficacité de l'administration répétée du charbon de bois activé, dépend des paramètres cinétiques du toxique: liposolubilité, volume de distribution, liaison aux protéines... [19].

Le charbon de bois activé est indiqué dans les intoxications médicamenteuses, impliquant des produits adsorbables (tableau n° XX). Son efficacité est égale voire supérieure à celle du lavage gastrique.

Les substances non adsorbables sont rares (tableau n° XXI).

Tableau XX : Substances adsorbables par le charbon activé [17].

Les substances		
Aconitine	Cocaïne	Métronidazole
Aflatoxines	Colchicine	Méxilétiline
Alcaloïdes de l'ergot	Dapsone	Muscarine
Aminophylline	Datura stramonium	Néfopam
Amiodarone	Dextropropoxyphène	Nicotine
Amphétamines	Digitaliques	Paracétamol
Ampicilline	Disopyramide	Paraquat
Antihistaminiques	Ethchlorinol	Phénolphtaléine
Antiinflammatoires	Flécaïnide	Phénothiazines
Antipyrine	Furosémide	Phénylpropanolamine
Atropine	Glibenclamide	Polychlorobiphényl
Barbituriques	Glipizide	Probénécide
Benzodiazépines	Glutéthimide	Quinacrine
Bêta-bloqueurs	Hydantoïne	Quinine
Bleu de méthylène	Inhibiteurs calciques	Salicylés
Carbamazépine	Iode	Sulfadoxine
Carbutamide	Ipéca	Sulfaméthoxazole
Chlordécone	Isoniazide	Strychnine
Chloroquine	Meprobamate	Théophylline
Chlorpropamide	Méthotrexate	Tilidine
Cimétidine	Métoclopramide	Warfarine

Tableau XXI : Substances non adsorbables par le charbon activé [17].

Les substances	
Acides forts	Chlorures de sodium et de potassium
Bases fortes	Cyanures
Alcool éthylique	Fer et métaux lourds
Alcool méthylique	Métasilicate de sodium
Ethylène glycol	Lithium

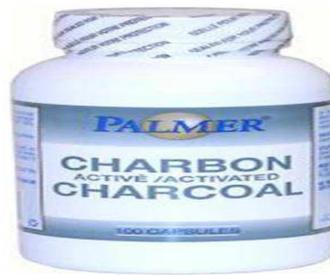


Figure 10 : Charbon de bois activé

Les granules du charbon activé doivent être dilués dans de l'eau (50 g dans 250 ml) et la solution obtenue bien agitée, afin d'éviter la formation de grumeaux. Le charbon de bois activé est administré par voie orale, ou par sonde gastrique le plus tôt possible après l'intoxication. La dose de charge est de 50 g chez l'adulte et 1 g/Kg chez l'enfant [14]. Cette dose peut constituer le traitement unique de l'intoxication de faible ou de moyenne gravité, ou venir en complément du lavage gastrique.

L'administration du charbon de bois activé peut être répétée à la dose de 25 g chez l'adulte et 0,5 g/Kg chez l'enfant, toutes les 4 à 6 heures pendant 24 à 48 heures.

Ses indications sont les suivantes:

- Doses massives de toxiques.
- Coma toxique prolongé.
- Toxiques ralentissant le transit intestinal (anticholinergiques et tricycliques notamment).
- Toxiques ayant des taux sanguins élevés, un volume de distribution faible, une élimination spontanée lente.

Les substances pour lesquelles une administration répétée de charbon de bois activé peut être proposée, sont reportées au (tableau n° XXII). L'administration répétée du charbon de bois activé permet en outre de limiter les phénomènes de relargage partiel des toxiques à partir des complexes charbon-toxiques, et peut s'avérer utile en cas de défaillance hépatique ou rénale [16,17].

Le bénéfice clinique de l'épuration digestive par le charbon de bois activé n'est pas clairement démontré, mais il semble mieux toléré que le lavage gastrique et les vomissements provoqués [11,13].

Les effets secondaires sont assez fréquents:

- Nausées et vomissements, surtout lors d'une administration rapide.
- Constipation avec risque de subocclusion intestinale, ou diarrhées.
- Inhalation bronchique, rare mais grave, pouvant entraîner un SDRA.

L'inhalation est favorisée par l'administration de charbon de bois activé, chez un patient obnubilé aux voies aériennes non protégées.

Tableau XXII: Substances pouvant relever d'une administration répétée de charbon activé [16,17].

Les substances	
Phénobarbital	Théophylline
Digitaline	Méthotrexate
Carbamazépine	Phénylbutazone
Gluthétimide	Dapsone
Nadolol	Sotalol
Quinine	Dextropropoxyphène
Amitriptylline	Nortriptylline
Valproate	

5-Laxatifs

Les laxatifs sont supposés diminuer l'absorption digestive des substances en accélérant l'expulsion des substances toxiques du tube digestif. La plupart des toxiques étant absorbés dans la partie haute du tube digestif, l'intérêt de l'utilisation de laxatifs, devrait logiquement se limiter aux substances, dont la résorption est lente et distale. Les principaux laxatifs étudiés sont le sorbitol et les sels de magnésium ou de sodium [13].

Les résultats des études réalisées chez des volontaires, soit avec des laxatifs seuls, ou avec du sorbitol combiné à du charbon de bois activé, sont inconstants. Aucune étude

clinique n'a été publiée quant à la capacité des laxatifs, avec ou sans administration de charbon de bois, de réduire la biodisponibilité des substances toxiques, ou d'influencer le pronostic des patients intoxiqués [11-13].

Sur la base des données disponibles, il n'y a aucune place pour les laxatifs dans le traitement des intoxications [11].

6-Irrigation intestinale

La réalisation d'une irrigation intestinale, a pour objectif d'accélérer dans l'ensemble du tractus gastro-intestinal l'élimination mécanique du contenu entérique. Elle fait appel à l'administration, via une sonde nasogastrique d'un volume horaire important d'une solution osmotique composée de polyéthylène glycol et d'ions, jusqu'à l'obtention de selles claires [13].

Il n'y a aucune évidence que le recours à l'irrigation intestinale puisse modifier le pronostic des patients intoxiqués. Une irrigation intestinale peut être envisagée en cas d'ingestion de doses potentiellement toxiques de substances non carboadsorbables à résorption retardée, ou à enrobage entérique, de même qu'après ingestion de quantités significatives de fer, rappelant qu'aucune autre thérapeutique de décontamination digestive, (lavage gastrique, charbon de bois activé), n'apporte de bénéfice dans cette intoxication [11].

VII-Traitement épurateur

L'épuration a pour but d'augmenter ou d'accélérer l'élimination du toxique soit par les voies d'élimination naturelle ou par des techniques artificielles. [8-16] De nombreuses techniques visant à augmenter l'élimination des toxiques sont utilisées soit, en modifiant l'élimination par les voies normales, (diurèse forcée, diurèse alcaline, charbon de bois à doses répétées), ou en utilisant des techniques d'épuration artificielles (hémodialyse, hémofiltration, hémoperfusion, échanges plasmatiques, exsanguinotransfusion et plus récemment le MARS(Molecular Adsorbent Recirculating System)).

Les indications actuelles de ces méthodes doivent répondre à trois objectifs [3].

La technique doit :

- être efficace du point de vue toxicocinétique, en augmentant de manière significative l'élimination du toxique
- être efficace du point de vue toxicodynamique, en raccourcissant la durée d'évolution et/ou en diminuant la gravité de l'intoxication.
- apporter un bénéfice réel par rapport aux autres thérapeutiques, symptomatiques ou antidotiques, en tenant compte des risques et du coût de la technique utilisée.

1- Diurèse osmotique

Son principe consiste à diminuer la réabsorption tubulaire des toxiques, en provoquant une polyurie osmotique par la perfusion de quantités importantes de liquides (6 à 8 litres par jour) [13]. Il est possible d'associer à cette polyurie une alcalinisation susceptible d'augmenter la dissociation d'acides faibles, tel le phénobarbital, dont la forme ionisée, est éliminée de manière beaucoup plus importante [13]. Ces contre-indications sont : l'insuffisance rénale (anurique) et l'insuffisance cardiaque.

Les principaux risques sont en effet représentés par l'œdème pulmonaire lorsque la diurèse est plus faible que les apports, L'alcalinisation sanguine peut entraîner une hypokaliémie et une hypocalcémie [16].

Une épuration rénale (diurèse saline + /- alcaline) chez 1,3 % des cas. Elle a concerné les intoxications à la paraphénylène diamine. Dans la série de Feng Chen [7], 25,64% ont bénéficié d'une épuration rénale.

2- Epuration extrarénale

Le recours à des techniques d'épuration extrarénale est rare, lors des intoxications aiguës. Ces techniques sont lourdes à mettre en œuvre, et comportent leurs propres risques. La méthode utilisée est principalement l'hémodialyse.

L'exanguino-transfusion et l'hémo-perfusion sur colonne de charbon, ou de résine absorbante ont une place très limitée dans le traitement actuel des intoxications [11].

Les indications de l'épuration extrarénale sont de deux types, toxicologiques et métaboliques (acidose, surcharge hydrique, hyperkaliémie...) [20]. Les indications toxicologiques concernent des toxiques épurables, c'est à dire des substances qui se distribuent essentiellement dans le compartiment vasculaire et qui possèdent un faible poids moléculaire et dont la forme libre, non liée aux protéines plasmatiques, est importante. Les intoxications par toxiques lésionnels (paracétamol, colchicine, paraquat...) seraient également une bonne indication, mais l'épuration extrarénale s'est révélée inefficace pour ce type de toxiques [13-20].

Actuellement, seules les intoxications symptomatiques, sévères par un toxique épurable dont les voies d'élimination physiologique sont entravées, sont une indication à l'épuration extrarénale (tableau n° XXIII).

Les intoxications où le bénéfice est clairement démontré concernent [11,13,20] :

- L'intoxication par le méthanol et l'éthylène glycol, produits qui sont très dialysables et responsables d'une acidose métabolique sévère.
- L'intoxication aux salicylés, au cours de laquelle la survenue de convulsions ou de coma, et l'existence d'une contre-indication à l'alcalinisation des urines, constituent une indication à la réalisation de l'hémodialyse. La gravité du tableau clinique prime sur le niveau de la salicylémie dans la décision de l'épuration extrarénale.
- L'intoxication aiguë par le lithium, associée à des signes neurologiques ou à une insuffisance rénale non corrigée par la réhydratation.
- Dans l'intoxication au phénobarbital, l'hémodialyse est recommandée en cas de coma profond chez un patient non accoutumé, pour des concentrations plasmatiques supérieures à 150-200 mg/l, s'il existe une insuffisance rénale.
- L'intoxication à la théophylline, requiert l'utilisation de l'épuration extrarénale en cas de crises convulsives, ne cédant pas aux anticonvulsivants ou lors de troubles du rythme ventriculaires, ne répondant pas au traitement médical.

Etude épidémiologique et pronostique des intoxications aiguës

-L'intoxication à la metformine impose le recours à l'hémodialyse, en cas d'acidose lactique observée chez les diabétiques insuffisants rénaux.

Pour certains toxiques, le bénéfice de l'épuration extrarénale est discuté. Il s'agit du méprobamate, du méthotrexate, du paraquat, de l'hydrate de chloral, du disopyramide, du procaïnamide et du glyphosate [21].

Les complications potentielles sont liées à l'abord vasculaire, la circulation extracorporelle et à l'anticoagulation : (Instabilité hémodynamique, un risque hémorragique ou infectieux).

Tableau XXIII : Intoxications où les méthodes d'épuration extrarénale sont recommandées [20]

Toxique	PM	Fixation protéique	VD l/kgs	Dose ingérée supposée létale	Métabolisme	Voie d'élimination	Concentrations toxiques sévères	TTT EER
Alcool isopropylique	60		0,6	240 ml	hépatique	rénale (20-50 %)	4 g/dl	HD
Methanol	32		0,6		Hépatique (90-95%) alcool déshydrogénase (métabolites toxiques)	rénale	> 1 g/	HD
Ethylène Glycol	46		0,6	1,4 ml/kg	hépatique	rénale	> 1 g/	HD
Salicylés	138	50-90	0,1-0,2	480 mg/kg	hépatique	rénale	> 800-1200pg/ml > 600-800/2g/ml si chronique	HD
Lithium	7		0,6			rénale	2,5-5 mEq/l	HD
Théophylline	180	60	0,4-0,6		hépatique (40-50 %)	rénale		HP
Metformine			1			rénale (100% sous forme inchangée)		HD

VIII-TRAITEMENT ANTIDOTIQUE

L'antidote est défini 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 » [22].

Trois grands types d'actions peuvent être individualisés [3,11,23]

– Modification de la toxicocinétique :

- * en neutralisant le toxique dans le secteur circulant (chélation, immunothérapie).
- * en inhibant une transformation métabolique (éthanol, 4 méthylpyrazole).
- * en favorisant une voie d'élimination ou de détoxication (N-acétylcystéine, thiosulfate de sodium).

–Modification de la toxicodynamie :

- * en déplaçant le toxique de son récepteur par un antagoniste spécifique (flumazénil, naloxone).
- * par manipulation de constante d'affinité (oxygène hyperbare).
- * par réactivation d'un récepteur enzymatique (oximes).

–Traitement spécifique des effets du toxique en aval du site d'action (atropine, bleu de méthylène, glucose...) ou en court-circuitant la liaison toxiquerécepteur (glucagon au cours des intoxications aux bêtabloquants).

Pour le clinicien, il importe de savoir que le principe d'utilisation des antidotes, repose sur une anticipation des effets toxiques. Dès lors, si on suspecte une intoxication pour laquelle il existe un antidote, il ne faut pas attendre la confirmation par l'analyse toxicologique pour débiter un traitement efficace et souvent salvateur.

Mais l'usage d'un antidote ne doit en aucun cas donner une impression de sécurité, dispensant de la mise en œuvre du traitement symptomatique des défaillances vitales [3,11,23].

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

Etude épidémiologique et pronostique des intoxications aiguës

Dans notre série, Le traitement antidotique était administré chez les patients intoxiqués aux organophosphorés (atropine) et au monoxyde de carbone (oxygène).Un seul patient intoxiqué au paracétamol a bénéficié de la N acétylcystéine. Le pourcentage des patients qui ont bénéficié d'un traitement antidotique était de 30 %. Dans la série de Guillermo Burillo Putze[4], ce pourcentage était de 46 %.Dans la série de Feng Chen [7], 52,08% ont bénéficié d'un traitement antidotique.Les intoxications les plus fréquentes, comportant un traitement antidotique sont représentées sur le tableau n° XXIV.

Tableau XXIV : Intoxications les plus fréquentes
comportant un traitement antidotique [3-11-21-22]

Toxique	Antidote	Posologie
Antiarythmiques de classe I	Lactate ou bicarbonate molaire de sodium	Perfusion de 250 ml sans dépasser 750 ml
Antivitamines K	PPSB Vitamine K1	1 à 3 flacons en IV lente 1 ampoule IV puis 50 mg/j per os
Antidépresseurs tricycliques	Lactate ou bicarbonate molaire de sodium	Perfusion de 250 ml sans dépasser 750 ml
Béta-bloquants	Glucagon Isoprénaline Adrénaline	3 à 10 mg (50-100µg/kg) IV puis 1 à 5 mg/h (70 µg/kg/h) 1 à 5 mg/h 0,5 à 10 mg/h
Benzodiazépines	Flumazénil	0,3 mg IV puis 0,1 mg/min sans dépasser 2mg. Relais par 0,1 à 0,4 mg/h
Chloroquine	Diazépam Adrénaline	2 mg/kg IVD, associé à la ventilation artificielle 0,25 mg/kg/min, à augmenter si nécessaire
Digitaliques	Digidot	Perfusion 80 mg d'anticorps par mg de digitaliques en général 4-6 ampoules pour un adulte
Ethylène glycol	Ethanol 4-méthylpyrazole	0,6 g/kg en IV puis 0,1 à 0,2 g/kg/h 10 mg/kg en IV toutes les 12heures
Héparine	Sulfate de protamine	IV lente : 1 ml neutralise 1000 UI
Insuline	Glucose Glucagon	50 ml glucosé 30% puis perfusion de glucosé 5 à 10% 1 à 2 mg en IM
Isoniazide	Pyridoxine (vitamine B6)	1 g en IV par g d'isoniazide ingéré
Mercure	Dimercaprol (BAL°) D-pénicillamine (Trolovol°)	3-5 mg/kg/4h J1-J2, /6h J3, /12h J4 à J10 1 g/j per os en 4 prises pendant 5 jours

IX-Intoxication par la paraphénylène-diamine

La paraphénylène-diamine ou para-aminobenzène (figure 11) était incriminée dans 2,5 % des cas. Elle rend compte en grande partie de la mortalité tous toxiques confondus.

1-Historique

La paraphénylène-diamine est une amine aromatique dérivée de l'aniline, utilisée depuis 1863 par les femmes dans un but cosmétique, comme teinture capillaire noire, ou adjuvant de henné dans plusieurs pays d'Afrique et de Moyen Orient. Cette substance chimique est très connue dans l'industrie occidentale depuis un demi siècle comme teinture des fourrures, dans la fabrication d'articles domestiques, d'agents cosmétiques et de pneu [24], sous de nombreux noms : paramine, fouramine D, ursol D, vulpa D, furol S.

Au Maroc, c'est un produit en vente libre chez l'herboriste, utilisé comme teinture de cheveux, mais aussi à des fins abortives et suicidaires, sous le nom de « Takaout_Roumia » [3,24,25].

2-Symptomatologie

C'est un toxique lésionnel, qui génère une intoxication systémique grave, dont la principale manifestation clinique est la rhabdomyolyse, précédée généralement de troubles digestifs. Les conséquences rénales, cardiaques, métaboliques et surtout respiratoires décident de sa gravité. En effet le syndrome asphyxique, apparaît en premier, et est parfois le seul motif de consultation [3,24].

On décrit toujours un délai d'apparition des symptômes, c'est un intervalle libre, qui varie généralement de 15-20 mn à 2-6 h.

La symptomatologie décrite comprend :

- Atteinte respiratoire, retrouvée chez tous nos patients, constitue un facteur pronostique majeur. Allant d'une simple dyspnée, à une détresse respiratoire aiguë. Cette

atteinte fait intervenir plusieurs facteurs : [24–26].

* l'œdème cervico-facial précoce retrouvé chez 2 de nos patients, à l'origine d'un syndrome asphyxique menaçant le pronostic vital, imposant le recours en urgence à une trachéotomie de sauvetage.

* la rhabdomyolyse des muscles respiratoires, notamment le diaphragme.

* la méthémoglobinémie aggravant l'hypoxémie déjà existante.

La rhabdomyolyse, retrouvée chez 4 de nos patients, réalise un syndrome clinique et biologique secondaire à la lyse des fibres musculaires striées, ayant pour conséquence, la libération dans le sang de myoglobine, d'enzymes et d'électrolytes. Le tableau clinique est fait essentiellement d'un syndrome musculaire et d'un syndrome urinaire [24–26] :

1. Le syndrome musculaire fait de myalgies spontanées ou provoquées avec impotence fonctionnelle, touchant les membres et une faiblesse ou une fatigabilité. Les muscles atteints sont durs, tendus et sensibles à la palpation.

2. Le syndrome urinaire est constant, mais transitoire, caractérisé par l'existence d'une myoglobinurie marquée par des urines noirâtres.

L'élévation de la concentration sérique de la créatine phosphokinase, affirme le diagnostic de la rhabdomyolyse.

Cette atteinte musculaire est grave, car elle met en jeu le pronostic fonctionnel et vital du patient du fait des complications qu'elle engendre. Tout d'abord, des complications locales mécaniques, correspondant au syndrome de loge, secondaire au myoedème. De plus, des complications générales, secondaires aux flux d'eau, de chlorure de sodium et du calcium du compartiment extracellulaire vers les myocytes, ayant pour conséquences une hypovolémie, une insuffisance rénale fonctionnelle, une hypocalcémie et une augmentation de calcium intracellulaire, et un efflux des cellules musculaires lésées, responsables d'une hyperkaliémie, d'une hyperuricémie, d'une hyperphosphorémie, d'une élévation des CPK sériques et d'une libération de thromboplastines expliquant l'apparition de la CIVD.

L'insuffisance rénale myoglobinurique, évolue en deux phases, une phase oligoanurique

ou anurique, et une phase de reprise de la diurèse avec normalisation de la fonction rénale à partir de la troisième semaine. L'atteinte rénale est de type nécrose tubulo-interstitielle aiguë, caractéristique des insuffisances rénales aiguës accompagnant les rhabdomyolyses. Différents mécanismes sont impliqués dans sa survenue [24] :

- l'obstruction intratubulaire par des précipités de myoglobine et des cristaux d'acide urique.
- l'ischémie rénale secondaire à la libération de vasoconstricteurs sous l'influence des enzymes protéolytiques, larguées par les muscles atteints.
- la toxicité rénale directe de la myoglobine
- l'hypovolémie responsable d'une réduction du débit sanguin.

Deux patients ont présenté une insuffisance rénale aiguë.

L'atteinte cardiaque, a été documentée pour la première fois en 1995 [27]. Elle se caractérise par la survenue d'un choc cardiogénique, dû à la rhabdomyolyse cardiaque, et par des troubles électrocardiographiques : (ischémie-lésion diffuse, tachycardie et fibrillation ventriculaire).

En fin des allergies cutanées (figure 12) étaient décrites après application de henné noir combiné au paraphénylène diamine [28].

3-Prise en charge thérapeutique

Le traitement est uniquement symptomatique (à l'heure actuelle, il n'y a pas d'antidote) [2-24], et consiste d'abord à éviter l'asphyxie par une intubation oro ou nasotrachéale, souvent difficile à réaliser. Une trachéotomie d'emblée peut être nécessaire. L'épuration digestive se fait par lavage gastrique abondant même si le patient est vu tardivement. La réhydratation est fondamentale et requiert l'utilisation de quantités importantes de liquides afin de corriger l'hypovolémie et de minimiser les risques d'insuffisance rénale. Elle utilise le sérum salé isotonique (au moins 4 litres/jour). Le bicarbonate de sodium à 14 p. mille (1 à 2 litres/jour), est préconisé pour favoriser l'élimination rénale de la myoglobine, il permet également un remplissage vasculaire. L'apport potassique est adapté à la kaliémie. Le

furosémide ne doit être prescrit, qu'en cas d'anurie persistante après remplissage, car il risque d'aggraver l'hypovolémie. Son inefficacité conduit alors à des séances répétées d'hémodialyse. La survenue d'un choc cardiogénique, nécessite le recours aux drogues inotropes (dobutamine, dopamine). Le pouvoir oxydant de la paraphénylène diamine justifierait un traitement réducteur à base de bleu de méthylène ou de vitamine C.

Du fait des similitudes entre l'œdème angioneurotique et l'intoxication par la paraphénylène diamine, certains auteurs recommandent une corticothérapie, d'autres proposent les antihistaminiques. Ces thérapeutiques méritent d'être évaluées.

4-Evolution

La mortalité de l'intoxication à la paraphénylène-diamine est très lourde dans toutes les séries, elle varie de 20 à 42 % (tableau n° XXV).

Les causes de mortalité sont généralement le syndrome asphyxique à la phase initiale, la rhabdomyolyse et ses complications électrolytiques et rénales à la phase secondaire

Le pronostic dépend de plusieurs facteurs, qui sont [24] : la dose ingérée, le délai de la prise en charge, l'existence ou non de signes cliniques ou électriques en faveur d'une atteinte myocardique, et l'existence ou non d'une insuffisance rénale aiguë anurique.

L'intoxication à la paraphénylène-diamine, représente la première cause de rhabdomyolyse toxique dans notre contexte. Elle est responsable d'une mortalité très élevée. Ce qui implique une réglementation du commerce de la paraphénylène-diamine, une information du corps soignant et une prise en charge précoce.

Tableau XXV : Mortalité liée à la paraphénylène diamine

Auteurs	Villes	Décès %
Yagi et al [16]	khartoum	22
Hashim et al [17]	khartoum	42
Motaouakkil S, Charra B [23]	Casablanca	47
Notre série	Marrakech	66



Figure 11 : La paraphénylène-diamine



Figure 12 : Allergies cutanées après application de henné noir combiné au paraphénylène diamine

X- Intoxication aux pesticides organophosphorés

Ce sont des pesticides organiques de synthèse (figure 13), largement utilisés en agriculture essentiellement comme : (insecticide, némacide ou acaricide), leur mode d'action repose sur une inhibition des cholinestérases des insectes cibles, et ceci constitue également leur mode d'action toxique principale chez l'homme. Cette inhibition est réversible en quelques heures ou jours selon la molécule en cause.



Figure 13 : Les pesticides organophosphorés

1- Symptomatologie

Cliniquement [29-31], les symptômes résultent d'une importante accumulation d'Acétylcholine (Ac-ch) dans l'organisme ; responsable de l'apparition des trois syndromes caractéristiques, quelques minutes à quelques heures, après le début de l'exposition :

-syndrome muscarinique : résulte d'une potentialisation de l'activité parasympathique post ganglionnaire sur les muscles lisses, le cœur et certaines glandes exocrines. Les signes dépendant de cet effet sont : un myosis, un syndrome respiratoire, (constriction thoracique, augmentation des sécrétions bronchiques et bronchoconstriction et une augmentation des sécrétions salivaires). Un syndrome digestif (nausée, vomissement, crampe abdominale, diarrhée, ténésme et défécation involontaire) et une bradycardie, qui peut évoluer vers un bloc auriculo-ventriculaire [3,29-31].

-syndrome nicotinique : résulte de l'accumulation de l' (Ac-ch), au niveau de la plaque motrice, et des synapses préganglionnaires du système sympathique, se manifeste par : une faiblesse musculaire pouvant affecter les muscles respiratoires et aggraver la difficulté

respiratoire, une fasciculation musculaire, une tachycardie, qui peut masquer la bradycardie d'origine muscarinique et en fin par une hypertension artérielle [29–31].

– syndrome central : qui se manifeste par un état confusionnel, anxiété, irritabilité, ataxie et parfois un coma convulsif.

Dans notre série le syndrome central était présent chez un de nos patients.

Quelques atteintes particulières, méritent d'être connues :

– Le syndrome intermédiaire [14,29–30] : Récemment décrit, pouvant survenir 1 à 4 jours après la phase aiguë caractérisé par un déficit moteur intéressant des territoires particuliers (muscles proximaux, muscles fléchisseurs du cou, les paires crâniennes et les muscles respiratoires).

L'aspect particulier du syndrome intermédiaire, réside dans la gravité de l'atteinte respiratoire, rendant nécessaire la surveillance prolongée d'au moins quatre jours, de toute intoxication organophosphorée :

– Lésion cardiaque [29] : Se traduisant par la survenue progressive d'un état choc cardiogénique ou d'un bloc atrioventriculaire avec possibilité de survenue brutale d'une asystolie. Des troubles du rythme, étaient retrouvés chez un de nos patients.

– Lésions pancréatiques [29] : Ont été également décrites lors d'intoxications aiguës graves aux pesticides organophosphorés. Elles mettent rarement en jeu le pronostic vital. Elles seraient relativement fréquentes et méritent d'être recherchées systématiquement.

Le diagnostic biologique se fait par le dosage de l'activité cholinestérasique dans le plasma, (test sensible et spécifique), qui revêt une importance capitale pour confirmer le diagnostic et déterminer la gravité de l'intoxication.

2-Prise en charge thérapeutique

Le traitement des intoxications organophosphorées associe des mesures symptomatiques au traitement antidotique [2,3,29] :

–Le traitement symptomatique, repose essentiellement sur la réanimation respiratoire et neurologique.

-La décontamination, est soit digestive, par un lavage gastrique même au delà de 2 heures en cas d'ingestion massive. Soit cutanée, par un lavage à l'eau et au savon lors d'une exposition externe.

-Le traitement antidotique, repose sur :

* les parasympatholytiques (Atropine*) : utilisés par voie intra-veineuse directe, après une bonne oxygénation, afin d'éviter la survenue de fibrillation ventriculaire sur un cœur anoxique.

La dose à administrer, est fonction de la gravité de l'intoxication, du poids et de la réaction du patient.

A titre indicatif : prescrire 2 à 4 mg par voie IV toutes les 10-15 minutes ou 0,015-0,05 mg/kg (chez l'enfant), jusqu'à apparition des signes d'atropinisation (bouche sèche, rougeur, tachycardie et mydriase ...). Maintenir une dose d'entretien de 0,02 mg/Kg/heure pendant 24 heures, vue que l'atropine n'agit pas sur l'inhibition des cholinestérasés [22] .

* la pralidoxime (contrathion) : Constitue le véritable traitement antidotique, un flacon contient 200 mg de pralidoxime à administrer le plus précocement possible, par voie intra-veineuse préférentielle, éventuellement sous-cutanée ou intramusculaire. On donne une dose de charge de 400 mg à 2 g en perfusion intraveineuse de 30 minutes (enfant : de 20 à 40 mg/kg), puis une dose d'entretien de 8 à 10 mg/kg/h. La durée du traitement est de 4 à 6 jours, jusqu' à 3 semaines dans certains cas. Des effets secondaires peuvent apparaître à type de troubles visuels : (diplopie, vision floue), malaise, vertiges, céphalées et en fin une tachycardie.

Cette oxime, permet une régénération des cholinestérasés sanguines, sans pour autant agir sur les cholinestérasés cérébrales, donc n'améliore pas les troubles de conscience lorsqu'il en existe [22,29].

3-Evolution

L'évolution clinique dans ce type d'intoxication, est généralement favorable sous traitement avec régression des signes en quelques jours. Le décès est essentiellement, le fait

d'une insuffisance respiratoire de mécanismes multiples: encombrement bronchique réalisant une véritable "noyade interne", bronchoconstriction, paralysie des muscles respiratoires, œdème pulmonaire d'évolution gravissime [9].

Le traitement antidotique (Atropine) était administré chez tous nos patients.

La mortalité dans notre série est nulle. Cependant, elle varie de 4 à 10% dans la littérature [21,32].

XI-Intoxication au phosphore d'aluminium (Phostoxin®)

Le phosphore d'aluminium, est un pesticide fumigant utilisé dans le stockage et la protection des grains [1]. Il est commercialisé au Maroc sous la forme de comprimés de 3 g chacun (Phostoxin®) (figure 14), comportant 56 % de phosphore d'aluminium et 44 % de carbamate d'aluminium et qui au contact de l'humidité, libère 1 g de phosphine (PH₃) [3,33,34].

Lors d'une tentative de suicide, les patients avalent les comprimés et la réaction chimique a lieu dans l'estomac en quelques minutes. La PH₃ ainsi formée au niveau de l'estomac, remonte alors et est absorbée par voie respiratoire, ce qui engendre l'intoxication systémique avec hypoxie cellulaire par inhibition de la phosphorylation oxydative [33].

L'intoxication aiguë due au phosphore d'aluminium est responsable d'un stress oxydatif attribué à l'induction des radicaux libres, et à l'inhibition de la catalase par la PH₃ [3]. Ce gaz, qui est donc un poison systémique très toxique, rend le phosphore d'aluminium extrêmement dangereux d'autant plus qu'il n'existe pas d'antidote permettant d'améliorer le pronostic de ce type d'intoxication. La dose toxique après ingestion du phosphore d'aluminium, est estimée à 20 mg/kg chez l'Homme [3].

1-Symptomatologie

L'ingestion du phosphore d'aluminium est responsable d'une atteinte multiviscérale :

-atteinte digestive : caractérisée par l'apparition immédiate d'une sensation de brûlure rétrosternale, nausée, vomissements profuses, pouvant être accompagnés d'une

diarrhée sanglante.

-atteinte cardio vasculaire : plusieurs études ont rapporté une hypotension, voir un véritable état de choc cardiogénique lors de l'intoxication aiguë au phosphore d'aluminium [33].

Les anomalies électriques retrouvées sont : des troubles de conduction tels (bloc de branche droit ou gauche, des blocs auriculo-ventriculaire) des troubles de rythmes type (ACFA, extrasystolie auriculaire ou ventriculaire, tachycardie ventriculaire), en fin des troubles de la repolarisation ont aussi été signalés tels (sous ou sus décalage de ST, une inversion de l'onde T) [33].

-atteinte respiratoire : se manifeste par une dyspnée, cyanose et toux, accompagnée de râle crépitants en rapport avec un OAP lésionnel.

-atteinte neurologique : on peut observer des céphalées, vertige, paresthésie, somnolence, voire un coma ainsi que des convulsions [3,33].

-atteinte rénale : l'insuffisance rénale est fréquente. Elle est dûe à l'hypovolémie et une nécrose tubulaire aiguë.

-atteinte hépatique : apparaît tardivement entre le 2^{ème} le 5^{ème} jours après l'intoxication sous forme d'un ictère cytolytique.

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

Dans notre série la symptomatologie, était dominée par des signes d'atteinte neurologique (confusion, agitation, convulsion) et 2 cas d'état de choc, avec des signes électriques (trouble de la repolarisation, conduction). L'atteinte respiratoire (crépitants, polypnée) était notée chez 2 cas.

L'analyse toxicologique du liquide gastrique, permet de confirmer l'intoxication au phosphore d'aluminium à l'aide du test au nitrate d'argent, (basé sur le pouvoir réducteur de la phosphine qui transforme le nitrate d'argent en argent donnant aux bandelettes une couleur noire caractéristique).

2-Prise en charge thérapeutique

Le traitement est purement symptomatique :

- Le lavage gastrique doit être pratiqué précocement, de préférence dans la demi-heure suivant l'ingestion, avec une solution de permanganate de potassium à 1%. Ce dernier inactive le phosphore, présent dans l'estomac en l'oxydant [33].

- Le traitement de l'état de choc fait appel à la dobutamine éventuellement associée à un remplissage vasculaire, en cas d'hypovolémie secondaire à la diarrhée.

- L'oxygénothérapie en continue, est obligatoirement utilisée, et le recours à la ventilation mécanique est souvent nécessaire, notamment dans les formes les plus graves [3].

-le sulfate de magnésium intraveineux, s'est révélé efficace dans la régression des arythmies cardiaques observées dans cette intoxication à la dose de 2g, dose de charge en 30 min, suivie de 5g sur 12 H [35,36].

Plusieurs facteurs de gravité, ont été décrits dans la littérature, parmi lesquels la présence d'anomalies électriques, la survenue d'une détresse respiratoire nécessitant la ventilation mécanique, le recours aux médicaments vasoactifs, et l'état de choc ne répondant pas à ces dernières [33].

3-Evolution

L'intoxication aiguë au phosphore d'aluminium est grevée d'un lourd taux de mortalité (2 cas dans notre série), liée essentiellement aux perturbations hémodynamiques graves induites par cette molécule. Face à l'absence de traitement antidotique, la prise en charge rapide et précoce, sur le plan hémodynamique de l'intoxication aiguë au phosphore d'aluminium pourrait aider à en améliorer le pronostic. Par ailleurs, les efforts doivent être dirigés plus vigoureusement vers la prévention et l'instauration d'une réglementation stricte sur la vente de ce produit extrêmement dangereux.



Figure 14 : Le Phostoxin

XII- Intoxication par le monoxyde de carbone

L'intoxication au monoxyde de carbone, demeure, la première cause de morbidité et de mortalité d'origine toxique dans le monde [37], incriminée dans 2 cas dans notre série. Cette intoxication potentiellement létale peut être volontaire dans le cadre d'une tentative d'autolyse, mais elle est plus fréquemment accidentelle [37].

Le monoxyde de carbone est un gaz inodore, incolore, insipide, non irritant, non suffocant, responsable d'une intoxication particulièrement insidieuse [37,38].

Les sources d'intoxication sont variables, comprennent essentiellement les systèmes de chauffage, et de production d'eau chaude utilisant tous combustibles organiques (butane, propane, fuel, bois, essence, pétrole, charbon), et les gaz d'échappement des véhicules automobiles [37-39].

Dans notre contexte, l'intoxication était accidentelle dans 100 % des cas et le butane était la source essentielle d'intoxication chez nos malades.

Les fumées d'incendie, représentent évidemment une cause d'intoxication au monoxyde de carbone, qui s'associe alors souvent à une intoxication à l'acide cyanhydrique, liée à la

combustion de matières synthétiques [38].

La toxicité du monoxyde de carbone résulte d'une part, de son affinité (240 à 250) fois plus grande pour l'hème que l'oxygène (même en présence de pressions partielles de monoxyde de carbone infimes), ainsi il forme avec l'hémoglobine de la HbCO, qui est incapable de transporter l'oxygène vers les tissus, ce qui entraîne une hypoxie tissulaire, puis, si l'intoxication se pérennise, une anoxie tissulaire et la mort du sujet exposé [38].

D'autre part cette toxicité est expliquée par son pouvoir de fixation à d'autre hémoprotéine, notamment la myoglobine conduisant à la formation de la carboxymyoglobine non fonctionnelle : gravité particulière pour la myoglobine myocardique, expliquant en partie l'atteinte cardiaque lors de ce type d'intoxication [40].

1-Symptomatologie

Les manifestations cliniques de l'intoxication au monoxyde de carbone, dominées par les signes neurologiques, sont très polymorphes et variables d'un patient à l'autre, et d'un moment à l'autre, rendant le diagnostic parfois difficile [37].

Les signes inauguraux sont dominés par une symptomatologie fonctionnelle faite de : céphalées, vertige, faiblesse musculaire, troubles digestives, troubles visuels, voir une perte de connaissance initiale.

Les signes neurologiques : présents chez tous nos patients, sont fréquents et variables. On retrouve le plus souvent un coma d'emblée, plus rarement un syndrome pyramidal aux quatre membres, avec des troubles variables de la tonicité. Des crises comitiales peuvent être retrouvées, ainsi qu'un syndrome confusionnel, un état d'agitation, une altération des fonctions cognitives, pouvant simuler toutes sortes de pathologies neurologiques ou psychiatriques [37].

Les signes cardio vasculaires et pulmonaires :

– Sur le plan cardiovasculaire, une tachycardie sinusale, est quasi constante. Des douleurs d'origine coronarienne, peuvent être retrouvées, un syndrome coronarien aigu, voir un véritable infarctus du myocarde, pouvant même survenir au cours d'une intoxication au

monoxyde de carbone, chez un sujet prédisposé. Parfois un état de collapsus cardio vasculaire, qui doit faire évoquer une intoxication cyanhydrique associée.

Les anomalies électrocardiographiques sont fréquentes [19]. Ces anomalies se traduisent par des troubles du rythme, et de conduction surtout ventriculaires [41], par des signes d'ischémie sous-épicaire et sous-endocarde, ainsi que par des troubles isolés de la repolarisation, qui disparaissent en quelques jours ou peuvent persister plusieurs semaines, voir définitivement. Ces troubles concernent le plus souvent les territoires antérieurs et latéraux. Des nécroses myocardiques sont décrites [37,40]. La relation entre l'apparition de troubles à l'ECG, et la gravité de l'intoxication, est néanmoins discutée [1]. L'arrêt cardiaque en asystolie ou en fibrillation ventriculaire, précédé ou non par un arrêt respiratoire, est la complication ultime de l'intoxication [37].

-Sur le plan pulmonaire, un OAP peut être retrouvé et relève alors, soit d'une insuffisance ventriculaire gauche par sidération myocardique (oedème cardiogénique), soit d'une atteinte pulmonaire par toxicité directe (oedème lésionnel). Une inhalation, dont le risque est corrélé à la profondeur du coma, peut se compliquer d'une atteinte lésionnelle pulmonaire et/ou d'une pneumopathie infectieuse. La radiographie thoracique, peut mettre en évidence des lésions de type interstitiel, et/ou alvéolaire en rapport avec un oedème d'origine cardiogénique et/ou lésionnel, cet examen est nécessaire avant une séance d'OHB :(un pneumothorax devant être systématiquement recherché, et drainé le cas échéant, avant de débiter la mise en pression) [42,43].

Un OAP était présent chez deux de nos patients dont un avait une détresse respiratoire sévère (polypnée, apnée, tirage intercostale, cyanos).

Le syndrome de rhabdomyolyse lié au syndrome postural, et aux effets directs du monoxyde de carbone sur le muscle, peut de façon non spécifique se compliquer localement d'un syndrome des loges et sur le plan systémique d'une oligoanurie [39].

-Les signes cutanés : La cyanose est plus fréquemment observée. Le classique teint cochenille de la peau qui est liée, d'une part à la couleur rouge foncée de l'HbCO, et d'autre part à la vasodilatation cutanée est rare.

-Le syndrome post intervalaire se traduit par l'apparition dans 10 à 30 % des cas, de signes neuropsychiatriques à distance variable de l'intoxication aiguë (en général 7 à 21 jours avec des extrêmes de 3 à 240 jours), et après récupération apparente. Les mécanismes physiopathologiques font appel, outre à l'hypoxie initiale, aux lésions d'ischémie-repérfusion, à l'effet du monoxyde de carbone sur l'endothélium et à la peroxydation des lipides cérébraux par les radicaux libres [37,44].

-Le syndrome séquellaire, ce risque est actuellement mieux connu. Il se traduit par la persistance de troubles cliniques initiaux sévères : neurologiques (syndrome parkinsonien, état neurovégétatif, syndrome déficitaire), psychiatriques (syndrome psychotique ou démentiel) ou cardiaques (troubles isolés de la repolarisation, insuffisance myocardique) [37,44].

En fin il faut noter qu'aucun signe clinique n'est pathognomonique de l'intoxication au monoxyde de carbone [1,37].

2-Diagnostic

Le diagnostic de certitude d'intoxication au monoxyde de carbone, peut en revanche être établi en mesurant le niveau de monoxyde de carbone dans le sang qui fait appel à deux méthodes :

-La spectrophotométrie, qui détermine le pourcentage d'HbCO par rapport à l'hémoglobine totale [1-37-44].

-La chromatographie en phase gazeuse qui dose le monoxyde de carbone global sanguin après extraction. Une HbCO à plus de 10 %, affirme le diagnostic d'intoxication au monoxyde de carbone, en sachant que chez le sujet fumeur, elle peut dépasser cette valeur en dehors de toute intoxication.

-La tomодensitométrie cérébrale peut, dans les cas les plus graves, être anormale d'emblée. L'IRM cérébrale, serait néanmoins plus sensible et plus spécifique. Ces moyens d'investigation, peuvent mettre en évidence une nécrose bilatérale des pallidums (globus pallidus), des hypodensités de la substance blanche profonde, de l'hippocampe ou de la substance noire [37]. Comme dans toutes les situations d'anoxie cérébrale, un oedème

cérébral diffus non spécifique peut être mis en évidence. Ces examens, et en tout premier l'IRM, sont utiles, car la sévérité des anomalies constatées, semble être corrélée au pronostic.

3-Prise en charge thérapeutique et pronostic

Le traitement de l'intoxication oxycarbonée est une urgence médicale.

* Le traitement symptomatique consiste à :

-soustraire la victime de l'ambiance toxique.

-la mise en oeuvre de mesures de réanimation : prise en charge d'un coma, d'un état de choc cardiogénique, d'une détresse respiratoire, d'une pneumopathie d'inhalation.

* Le traitement spécifique :

L'oxygène [1-37-39] est l'élément thérapeutique indispensable, administré à pression normale, ou à pression élevée dans des chambres hyperbares.

L'administration d'oxygène, permet d'accélérer la dissociation de l'HbCO, et de lutter contre l'anoxie tissulaire par l'augmentation de l'oxygène dissout.

- ONB :

L'oxygène doit être administré à fort débit au masque à haute concentration, le plus précocement possible. Nb: (Si une intubation et une ventilation mécanique sont nécessaires, la concentration de l'oxygène dans l'air inspiré (FiO₂) est réglée à 1).

- OHB :

L'OHB permet d'accentuer les phénomènes de dissociation de l'HbCO et de lutter contre l'anoxie tissulaire [39,42-44].

Son utilisation repose sur les arguments suivants :

- diminution plus rapide du niveau d'HbCO.

- augmentation de la quantité d'oxygène dissout permettant une meilleure délivrance périphérique aux tissus.

- vasoconstriction au niveau cérébral, ce qui pourrait réduire le risque d'apparition d'un oedème cérébral.

Les indications d l'OHB sont : [40,41,43,44] :

Etude épidémiologique et pronostique des intoxications aiguës

- la notion d'une perte de connaissance initiale.
- un coma persistant.
- la présence de signes neurologiques objectifs (hyperréflexie ostéotendineuse, hypertonie, signe de Babinski...).
- la femme enceinte : quelque soit le stade de la grossesse, la gravité clinique ou le taux d'HbCO.
- la présence de signes de dysfonction cardiovasculaire, ou d'un oedème pulmonaire en rapport avec l'intoxication.

Le patient doit être stabilisé, sur le plan hémodynamique et respiratoire, avant de débiter la séance de caisson hyperbare, et une radiographie thoracique doit être obtenue afin de s'assurer de l'absence de pneumothorax .

Les effets adverses de l'OHB sont exceptionnels car leur prévention, est actuellement bien codifiée :

- Les convulsions hyperoxiques.
- Le risque barotraumatique otorhinolaryngologique (sinus, oreilles).
- le risque barotraumatique pulmonaire prévenu par la vérification systématique de la radiographie thoracique avant la séance.

L'oxygène était administré chez tous nos patients. Le recours à l'intubation était nécessaire chez 2 de nos patients.

La prévention des intoxications au monoxyde de carbone est essentielle et consiste à :

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

Le pronostic dépend essentiellement, des complications cardiopulmonaires et neurologiques, pouvant engager le pronostic vitale à la phase aiguë de l'intoxication.

XIII- Intoxications médicamenteuses

Dans notre étude, les médicaments, étaient responsables de 18,1% des intoxications, et représente la troisième cause d'intoxication après les aliments et le monoxyde de carbone dans notre étude. Ils sont surtout représentés par les tricycliques, les benzodiazépines et les barbituriques. En France, Les intoxications par les psychotropes (anxiolytiques, barbituriques, tricycliques, neuroleptiques), représentent 80% des intoxications médicamenteuses [46]. Les doses toxiques (tableau n°XXVI) doivent être bien retenues afin d'adapter la prise en charge et réduire la fatalité (tableau n°XXVII).

1- Intoxication aux benzodiazépines

Les intoxications aux benzodiazépines sont fréquentes, avec un pronostic souvent favorable, sauf chez le sujet âgé ou l'insuffisant respiratoire pour lesquels la dépression respiratoire peut nécessiter un transfert en réanimation [1,46].

La symptomatologie est généralement représentée par :

-un coma calme hypotonique, plus marqué en cas de dose ingérée importante de molécule sédatrice, d'insuffisance rénale, hépatique ou respiratoire et d'association avec d'autres psychotropes. Cette dépression centrale est particulièrement importante avec les benzodiazépines d'action rapide (triazolam, témazepam, et flunitrazepam).

-La dépression respiratoire est généralement modérée.

- Les perturbations hémodynamiques sont discrètes [2], à type de : hypotension artérielle, bradycardie sinusale.

Les intoxications aux benzodiazépines sont rarement mortelles [3]. Le traitement repose sur:

-une prise en charge symptomatique surtout respiratoire.

-la décontamination digestive par le charbon activé, (en l'absence de contre indication), et chez un patient vu dans les deux heures suivant l'ingestion [2,3].

-Le traitement spécifique : par le flumazénil (Anexate®) : antagoniste pur et spécifique des benzodiazépine au niveau de leur récepteurs cérébraux, il'est indiqué dans l'intoxication non compliquée par benzodiazépines pures ou prédominantes, et il est également efficace sur les médicaments apparentés aux benzodiazépines et notamment la busirone, le zolpidem et la zopiclone.

L'administration de flumazénil doit être titrée, et effectuée sous surveillance clinique. Un schéma possible, est l'administration d'une dose initiale de 0,3 mg en une minute, suivie de doses additionnelles de 0,1 mg par minute, jusqu'à une dose cumulative de 1-2 mg. L'absence de réponse clinique au-delà de 2 mg, remet en cause le diagnostic d'intoxication pure aux benzodiazépines [1].

Les contres indications du flumazénil sont :

-l'existence de complications nécessitant une ventilation assistée (pneumopathie d'inhalation, hypothermie sévère...)

-les intoxications polymédicamenteuses, notamment avec des produits proconvulsivants (tri-tétracycliques) en raison du risque majeur de convulsion.

2- Intoxication aux neuroleptiques

Les neuroleptiques appartiennent à des classes hétérogènes ; on distingue :

-Les Phénothiazines : chlopromazine (Largactil®), lévomépromazine (Nozinan®).

-Les Butyrophénones: haloperidol (Haldol®), droperidol (Droleptan®).

-Les Benzamides substituées : sulpiride (Dogmatil®), sultopride (Barnetil®).

Les neuroleptiques, sont dépresseurs des trois grandes fonctions vitales [15] :

-les troubles neurologique sont fait de : coma calme hypotonique pour les neuroleptiques sédatifs, ou coma agité avec hypertonie extrapyramidale, dyskinésies buccolinguofaciales et accès paroxystiques de rigidité, pour les butyrophénones ou les phénothiazines pipérazinées.

-la dépression respiratoire, est le plus souvent modérée, mais l'encombrement

bronchique est assez constant.

–une hypotension artérielle bien supportée et une tachycardie sont fréquemment constatées.

–le syndrome malin des neuroleptiques associée à une fièvre élevée, une hypertonie, une insuffisance rénale aiguë, et plus tardivement des troubles de la conscience et un collapsus. L'hypertonie s'accompagne d'une rhabdomyolyse, dont témoignent l'élévation des CPK, et l'augmentation rapide de la kaliémie qui peut mettre en jeu le pronostic vital. La prise en charge de ce type d'intoxication est essentiellement symptomatique, associée aux mesures de décontamination digestive (en l'absence de contre indication) .

Le traitement du syndrome malin aux neuroleptiques, est d'abord symptomatique (correction des troubles hydroélectrolytique ; refroidissement par des moyens physiques) puis un traitement spécifique par l'administration intraveineuse de dantrolène [22].

3-Intoxication aux antidépresseurs (tableau n°XXVIII)

Les intoxications par les antidépresseurs sont fréquentes, représentant environ 8 % des expositions aiguës aux États-Unis. Elles sont à l'origine d'environ 5–20 % des hospitalisations pour tentative d'autolyse en Europe. La mortalité hospitalière reste importante (274 cas pour 101 331 expositions). En Grande-Bretagne, 20 % des décès toxiques de 1993 à 1997, étaient secondaires à l'ingestion d'antidépresseurs. L'amitriptyline et la dosulépine, étant responsables respectivement de 50 et 30 % des intoxications fatales. Dans une autre étude, 82 % des décès par intoxications aux antidépresseurs, étaient liés à l'ingestion d'amitriptyline et de dosulépine [11].

Dans notre étude les antidépresseurs tricycliques représentent plus de la moitié de nos admissions pour intoxication médicamenteuse.

La symptomatologie d'une intoxication par antidépresseurs tricycliques, a une double expression neurologique et cardiovasculaire [1–3,15,46] : Après une phase de latence de 1 à 4 heures s'installe :

– Des signes neurologiques représentés par: Un coma dans environ 60 % des cas. Il

s'agit habituellement d'un coma de profondeur modérée avec agitation et syndrome pyramidal, des convulsions dans 11 à 20 % des intoxications ; elles sont parfois répétées et à l'origine d'un état de mal convulsif. Le coma est en règle résolutif en 24 à 48 heures.

Lors des intoxications pures par ATD, la dépression respiratoire, est le plus souvent modérée [1].

- Le syndrome anticholinergique a une grande valeur d'orientation diagnostique et peut précéder le coma. Ce syndrome est fréquemment rencontré lors de ce type d'intoxication, et associe : agitation, hallucination, délire, mydriase areactive, tremblement des extrémités, syndrome pyramidal diffus, voir convulsions, tachycardie sinusale, abolition des bruits intestinaux et rétention urinaire .

-Les troubles cardiovasculaires (facteur de gravité dans ce type d'intoxication responsable d'un effet stabilisant de membrane) , associent des modifications de l'ECG et des perturbations hémodynamiques, qui réalisent un syndrome d'effet stabilisant de membrane pour des doses ingérées supérieures à 1,5 g. Sur le plan électrique, on observe un allongement de l'espace QT, puis de l'espace QRS, voir une torsade de pointe par action inotrope négative et vasoplegique artérielle [15,46]. Les antidépresseurs tricycliques sont responsables d'une hypotension et, dans les cas extrêmes d'insuffisance circulatoire mixte, cardiogénique et vasoplégique, contemporaine d'un élargissement majeur de QRS et d'un ralentissement du rythme cardiaque qui peut aboutir à un arrêt cardiocirculatoire.

Le traitement des intoxications graves, est bien codifié, il fait appel à un traitement symptomatique, un traitement spécifique et une décontamination gastro-intestinale. Aucune étude n'a jamais établi l'efficacité de l'épuration extrarénale dans ces intoxications [20].

- Le traitement symptomatique bien conduit est primordial, et repose sur la ventilation artificielle en cas de coma, convulsions ou défaillance hémodynamique même du sujet conscient, un remplissage vasculaire par cristalloïdes ou colloïdes en cas de choc, l'administration de bicarbonate de sodium molaire en cas de complexes QRS larges ($> 0,12$ s) et de collapsus.

- L'utilisation des sels de sodium molaires est recommandée, lorsque la durée des

Etude épidémiologique et pronostique des intoxications aiguës

complexes QRS est supérieure à 0,12 s. La dose est de 250 ml (+ 1,5 g de KCl par flacon), elle peut être répétée si les complexes QRS ne s'affinent pas.

Le bicarbonate de sodium molaire a un effet significatif sur la durée des QRS, mais pas sur la pression artérielle. En cas de collapsus associé, si les sels de sodium molaires sont inefficaces, ou seulement partiellement efficaces, le recours aux catécholamines doit être précoce.

le pronostic dépend essentiellement des doses ingérées (au-delà de 2 g chez l'adulte, de 10 mg kg⁻¹ chez l'enfant même avec un traitement adapté, le pronostic est engagé) et de la durée du QRS (tableau n°XXIX) .

Tableau XXIX: Risque de convulsions et d'arythmie ventriculaire évalué à partir de la mesure de la largeur des QRS sur l'ECG d'un patient intoxiqué par les antidépresseurs tricycliques

Durée des QRS (ms)	Risque de convulsion	Risque d'arythmie ventriculaire
< 100	Négligeable	Négligeable
100-160	Modéré	Négligeable
> 160	Élevé	Élevé

Tableau XXVIII : Principaux antidépresseurs [8]

Classe DCI	Spécialité
Antidépresseurs tricycliques	Amitryptiline Elavyl [®] , Laroxyl [®]
Amoxapine	Defanyl [®]
Clomipramine	Anafranyl [®]
Désipramine	Pertofran [®]
Dosulépine	Prothiaden [®]
Doxépine	Sinequan [®] , Quitaxon [®]
Imipramine	Tofranyl [®]
Nortriptyline	Motival [®]
Opipramol	Insidon [®]
Quinupramine	Kinupril [®]
Tianépine	Stablon [®]
Trimipramine	Surmontil [®]
Antidépresseurs tétracycliques	Maprotiline Ludiomil [®]
IMAO	Iproniazide Marsilid [®]
Moclobémide	Moclamine [®]
Toloxatone	Humoryl [®]
ISRS Citalopram	Seropram [®]
Fluoxétine	Prozac [®]
Fluvoxamine	Floxyfral [®]
Paroxétine	Deroxat [®]
Sertaline	Zoloft [®]
ISRSNA Minalcipran	Ixel [®]
Venlafaxine	Effexort [®]
Autres antidépresseurs	Athymil [®]
Miansérine	Norset [®]
Mirtazapine	Stablon [®]
Tianeptine	Vivalan [®]
Viloxazine	

4- Intoxication aux barbituriques

Moins fréquentes actuellement, les intoxications par les barbituriques restent graves. Elles sont dues à l'ingestion de phénobarbital. Les hypnotiques barbituriques ne sont plus prescrits, en raison de leur faible index thérapeutique et de leur effet toxicomanogène.

L'intoxication au phénobarbital, entraîne une dépression nerveuse centrale et respiratoire [3]. Les premiers symptômes, apparaissent 1 à 2 heures après l'intoxication :

La symptomatologie est faite de :

- un coma calme hypotonique sans signe de focalisation, d'installation progressive, précédée parfois d'une agitation. L'EEG varie parallèlement aux troubles cliniques. Au maximum, la dépression cérébrale se manifeste par de grandes ondes lentes non réactives et par des périodes de silence électrique. La durée du coma, varie selon le type de barbiturique, la concentration de départ et la bonne qualité de l'épuration digestive.

- la dépression respiratoire marquée par une bradypnée superficielle, aggravée par un encombrement trachéobronchique ou une pneumopathie d'inhalation.

- une hypothermie, souvent présente (conséquence d'un trouble centrale de la thermorégulation)

- la rhabdomyolyse est fréquente évoquée par la présence de signes cutanés (érythème, phlyctène, œdème) et confirmée par le dosage des creatine-kinases.

Le traitement est d'abord symptomatique [3,15,46]. La décontamination gastro-intestinale, fait appel au charbon activé, en respectant ses contres-indications et après intubation des patients, qui présentent des troubles de conscience. Il a été démontré que le charbon activé, diminuait de façon significative la demi-vie d'élimination du phénobarbital par le phénomène de dialysance gastro-intestinale. Il faut donc administrer des doses répétées de charbon activé, soit 25 g/8 h, sur une durée qui varie selon l'amélioration clinique et la baisse des concentrations plasmatiques. La clairance rénale spontanée du phénobarbital, est de 1 ml/min. Elle est augmentée par la perfusion de bicarbonate à raison de 2000 ml j-1 (avec ajout 2 g de KCl/L) chez l'adulte, de façon à obtenir un pH urinaire supérieur ou égal à 7,5[3].

5-Intoxication au paracétamol :

Le paracétamol (ou acetaminophen dans les pays anglosaxons) a des propriétés antalgiques et antipyrétiques. Il peut coexister avec un dérivé opiacé, le dextropropoxyphène dans certaines préparations. La gravité de l'intoxication par le paracétamol réside dans la survenue possible d'une hépatite cytolytique, d'apparition retardée par rapport à l'ingestion et dont la sévérité est fortement dépendante de la dose ingérée. En l'absence de traitement antidotique par la N-acétylcystéine, l'hépatotoxicité du paracétamol peut s'observer à partir de doses ingérées de 200 mg/kg, soit de 10 à 15 g chez l'adulte. Il convient d'insister particulièrement sur la sensibilité des sujets présentant une induction enzymatique (barbituriques, alcool, etc.) ou une déplétion en glutathion (dénutrition, alcoolisme chronique, anorexie mentale, antirétroviraux, etc.). Ainsi, chez un éthylique chronique, une dose de 3g peut déjà être responsable d'une hépatotoxicité importante. [1, 3,11]

Le dosage sanguin du paracétamol doit être fait en urgence devant toute suspicion d'intoxication, car il a une valeur à la fois diagnostique et pronostique. Il doit être interprété en fonction du nomogramme de Rumack-Matthew (figure4), qui représente les risques de survenue d'hépatite médicamenteuse en fonction de la concentration plasmatique de paracétamol et du temps écoulé depuis la date d'ingestion [1-3]. Il n'est utilisable qu'à partir de la 4^{ème} heure après l'ingestion et ne tient pas compte de facteurs de sensibilité individuelle. Il ne peut donc être utilisé que lorsque l'heure exacte de la prise est connue, ce qui n'est pas le cas des intoxications polymédicamenteuses à l'origine d'un coma. Dans ces cas-là, la prudence consiste à considérer l'intoxication au paracétamol comme potentiellement grave et à administrer une cure complète de N-acétylcystéine.

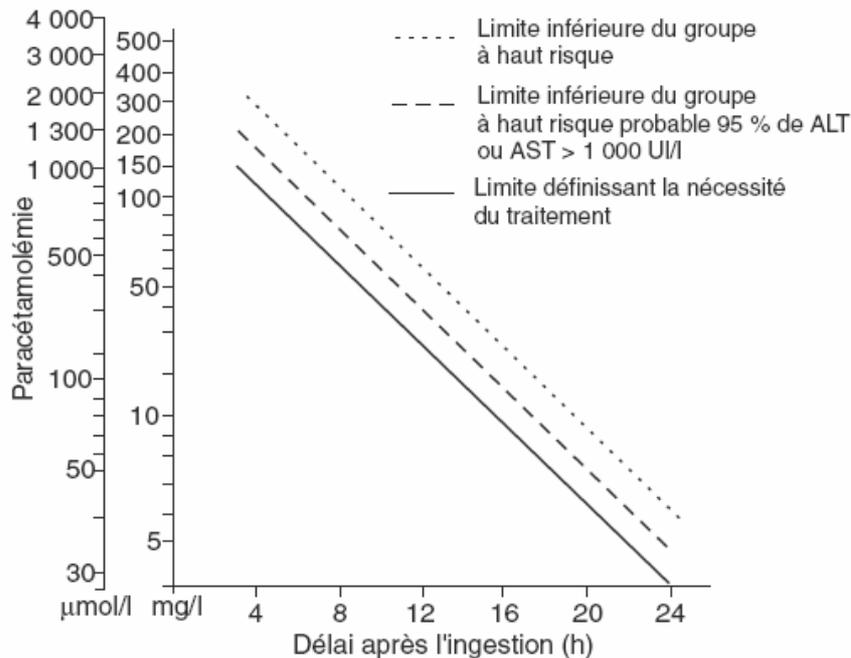


Figure 15 : nomogramme de Rumack-Matthew

Schématiquement, il faut retenir : [1]

- Un risque d'hépatite mortelle si la paracétamolémie est supérieure ou égale à 300 mg/l (2 000 µmol/l) à la 4ème heure et 45 mg/l (300 µmol/l) à la 15ème heure .
- Un risque d'hépatite grave si la paracétamolémie est supérieure ou égale à 200 mg/l (1 333 µmol/l) à la 4e heure et 30 mg/l (200 µmol/l) à la 15ème heure .
- Une absence de risque si la paracétamolémie à la 4ème heure est inférieure à 150 mg/l (1 000 µmol/l) et inférieure à 25 mg/l (167 µmol/l) à la 15ème heure.

La caractéristique principale de l'intoxication aiguë par le paracétamol est la relative pauvreté des symptômes observés à la phase précoce qui sont constitués essentiellement de manifestations digestives peu intenses, à type de nausées et de vomissements. Cette symptomatologie faussement rassurante ne préjuge pas d'une évolution secondaire défavorable. C'est à ce stade, asymptomatique, que l'administration de l'antidote, la N-acétylcystéine, doit intervenir si l'on veut prévenir efficacement les lésions hépatiques [3-15-46] .En l'absence de traitement efficace, les symptômes apparaissent 16 à 24 heures après l'ingestion. Les manifestations digestives (vomissements, épigastralgies, anorexie) se majorent et les

modifications biologiques se précisent sous la forme d'une hépatite cytolytique. L'ictère est habituellement modéré. Le pic de transaminases se situe vers le 3^{ème} jour. La gravité de l'hépatite cytolytique est le fait d'une évolution possible vers une insuffisance hépatocellulaire survenant entre le 3^e et le 6^e jour après l'ingestion. La surveillance de l'apparition de l'insuffisance hépatocellulaire est clinique (astérixis, troubles de la conscience avec encéphalopathie), confirmée par l'EEG et la biologie (temps de prothrombine, facteur V, etc.).

Les formes sévères d'intoxication peuvent s'accompagner d'une acidose lactique, d'une hyperamylasémie ou d'une insuffisance rénale par tubulopathie due au métabolisme rénal du paracétamol et à la formation de radicaux libres. Le risque d'une atteinte rénale organique justifie la surveillance de la créatininémie au cours des trois premiers jours de toute intoxication potentiellement grave. L'évolution vers une insuffisance hépatocellulaire doit faire discuter l'indication d'une transplantation hépatique.

Deux données toxicologiques permettent d'évaluer rapidement le pronostic [1]:

- La dose supposée ingérée : en l'absence de maladie hépatique préalable, le risque d'hépatite cytolytique existe pour une dose ingérée supérieure à 6 g. Le risque léthal apparaît pour une dose supérieure à 10 g. La dose toxique est plus basse en présence d'une induction enzymatique ou d'une carence en glutathion.

- Le nomogramme de Rumack–Matthew, si l'on connaît la date d'ingestion.

En cas d'insuffisance hépatocellulaire aiguë, les facteurs de pronostic défavorable sont :

- Un pH artériel inférieur à 7,30 ;
- La coexistence d'un temps de prothrombine supérieur à 100 s, d'une créatininémie supérieure à 300 µmol/l, et d'une encéphalopathie de grade III ou IV. C'est à ce stade, chez des patients qui n'ont pas bénéficié d'un traitement efficace par la N-acétylcystéine, que l'indication de transplantation hépatique devra être discutée.

Le traitement repose sur :

- La décontamination digestive : Par lavage gastrique (très efficace si il est précoce avant la quatrième heure) [47]. Le charbon activé absorbe le toxique mais contre indique

l'administration orale du traitement antidotique [1-15].

-La diurèse osmotique et l'épuration extra rénale n'ont aucun intérêt dans cette intoxication [1-15].

-L'antidote : Seul le traitement par N-acétylcystéine, dont un de nos patients en a bénéficié, a radicalement modifié le pronostic de cette intoxication [15]. Son efficacité et sa bonne tolérance justifient une large prescription dès l'admission du patient, sans attendre les résultats de l'analyse toxicologique, quel que soit la dose supposée ingérée ou l'heure de la prise. Les dosages toxicologiques, interprétés en fonction des facteurs anamnestiques et cliniques, pourront alors faire décider de la poursuite du traitement ou de son interruption s'ils se situent en zone non toxique.

En pratique, l'antidote peut parfaitement être administré par voie orale ou i.v. selon le schéma suivant [1-15-22-23] :

- per os : dose de charge de 140 mg kg⁻¹ suivie d'une dose d'entretien de 70 mg kg⁻¹ toutes les 4 heures et jusqu'à un total de 17 doses soit au total 1 330 mg kg⁻¹ en 72 heures. L'ingestion de l'antidote est améliorée par un édulcorant de type jus de fruits, qui évite la gêne occasionnée par son odeur soufrée nauséabonde.

- par voie i.v. : dose de charge 150 mg/kg dilué dans 500 ml de sérum glucosé à 5 % en 60 minutes, suivie d'une dose de 50 mg kg⁻¹ (même dilution) en 4 heures puis d'une dose de 100 mg kg⁻¹ (même dilution) en 16 heures. La voie i.v. est choisie en cas de trouble de la conscience, de symptômes digestifs ou de prescription initiale de charbon activé.

L'administration de la dose de charge sur 60 minutes au lieu des 30 minutes diminue le risque d'effets secondaires, à type de rash urticarien ou de bronchospasme.

En cas d'intoxication massive, il paraît légitime de poursuivre l'administration à la dose journalière de 300 mg kg⁻¹ en perfusion continue jusqu'à la disparition du paracétamol dans le plasma.

6-Intoxication par l'Acide Acétylsalicylique

L'incidence des intoxications salicylées est en diminution. La mortalité globale est basse,

avec 61 décès pour 19 847 expositions aux États-Unis en 2003 [11]. Chez l'enfant, il existe un risque dès que la dose quotidienne dépasse 50 mg kg⁻¹. Chez l'adulte, la dose toxique est de l'ordre de 20 g.

Le maître symptôme de l'intoxication salicylée est l'hyperventilation que le patient conscient ne peut contrôler. Les troubles respiratoires évoluent en trois phases [1-3-15] :

- Alcalose respiratoire pure ;
- Alcalose respiratoire pure avec acidose métabolique ;
- Acidose mixte.

Les autres symptômes associent : nausées, vomissements, épigastalgies, hématurie, fièvre, déshydratation globale extra et intracellulaire, insuffisance rénale, trouble de l'agrégabilité plaquettaire et baisse du taux de prothrombine. Il existe souvent une hypokaliémie. Une hypoglycémie peut être observée chez l'enfant, traduisant la déplétion du stock hépatique de glycogène.

L'œdème aigu du poumon n'est pas fréquent, il est de type lésionnel. Selon l'âge, il est fondamental de distinguer deux formes :

- Chez l'adulte : la conscience est longtemps conservée ; plutôt qu'un coma, il s'agit d'une encéphalopathie ; les manifestations neurosensorielles sont intenses : céphalées, vertiges, hypoacousie, bourdonnements d'oreille ;

- Chez l'enfant : la conscience est rapidement altérée, les convulsions sont fréquentes, la déshydratation est rapidement intense. La phase d'alcalose pure passe souvent inaperçue.

Cette intoxication est grave même pour des surdosages modérés. Par ses signes cliniques (coma plus hyperpnée) et biologiques (acidocétose, hyperglycémie) cette intoxication peut évoquer une acidocétose diabétique. Au moindre doute, la mesure de la salicylémie s'impose.

Les principaux facteurs de gravité sont [1-3] :

- L'âge aux deux extrêmes (enfants, vieillards) ;
- L'apparition d'un trouble de conscience, de convulsions ;
- L'intensité de l'acidose métabolique et surtout l'apparition d'une acidose mixte ;

• La dose ingérée : l'absorption d'une dose supérieure à 10 g chez l'adulte, à 100 mg/kg chez l'enfant, peut être responsable d'une intoxication nécessitant des soins hospitaliers. Chez l'enfant, les troubles observés sont modérés quand la prise est de 150 mg kg⁻¹ et sévères à partir de 250 mg kg⁻¹.

• La concentration plasmatique. Au cours des intoxications aiguës symptomatiques, la survenue de troubles sévères est possible si la salicylémie est supérieure à 500 mg/l. Au-dessus de 900 mg/l, il peut être nécessaire d'envisager une épuration extrarénale.

La prise en charge de l'intoxication aux salicylés est essentiellement symptomatique, associé aux mesures de décontamination et d'élimination du toxique. Il n'existe pas d'antidote spécifique [3-15].

Le traitement symptomatique repose sur : L'intubation et la ventilation artificiel en cas (d'une acidose mixte qui traduit l'épuisement respiratoire ; d'un trouble de la conscience, ou de convulsions) [1-3-15]. Le traitement de l'acidose métabolique, de la déshydratation, et de l'hyperthermie.

Le traitement évacuateur : Le lavage gastrique doit être abondant, il doit être fait même si l'intoxication est vue tardivement [3-15]. Le charbon activé sera administré en fin du lavage gastrique.

Le traitement épurateur repose sur :

*L'alcalinisation des urines qui accroît l'élimination lorsque le pH urinaire est supérieur à 6. L'efficacité de la diurèse osmotique alcaline n'est pas supérieure à celle de la diurèse alcaline simple [1]. Le but est d'obtenir un pH urinaire supérieur à 7,5 idéalement entre 8 et 8,5. Cela est obtenu par l'administration de 500 ml de bicarbonate isotonique en 2h qui sera répétée selon la surveillance du pH urinaire. L'alcalinisation des urines est arrêtée lorsque la salicylémie devient inférieure à 400 mg/l. Il faut adjoindre 2 g de KCl par flacon de bicarbonate en raison de la fuite de potassium induite par l'alcalose.

*Dans les formes graves avec salicylémie supérieure ou égale à 1 000 mg/l, l'épuration extrarénale permet à la fois de corriger la part métabolique d'acidose et d'accroître l'élimination du toxique.

Tableau XXVI : Doses toxiques de médicaments fréquemment incriminés dans les intoxications aiguës.

	Produits	Dose toxique chez l'adulte sain
Barbituriques	Phénobarbital Gardéнал	500 mg
	Sécobarbital Imménoctal	500 mg
Benzodiazépines	Diazépam Valium	500 mg
	Clonazépam Rivotril	500 mg
	Bromazépam Lexomil	500 mg
	Chlorazépate Tranxène	500 mg
	Clobazam Urbanyl	300 mg
	Lorazépam Témesta	100 mg
	Alprazolam Xanax	15 mg
	Triazolam Halcion	10 mg
Tricycliques	Imipramine Tofranil	500 mg
	Chlomipramine Anafranil	500 mg
IMAO	Amitriptyline Laroxyl	500 mg
	Nialamide Niamide	500 mg
	Iproniazide Marsilid	100 mg

Tableau XXVI : Doses toxiques de médicaments fréquemment incriminés dans les intoxications aiguës « suite ».

Produits		Dose toxique chez l'adulte sain
Autres antidépresseurs	Amineptine Survector	2 g
	Miansérine Athymil	300 mg
	Maprotiline Ludiomil	500 mg
Neuroleptiques	Chlorpromazine Largactil	1,5 g
	Lévopromazine Nozinan	1 g
	Thioridazine Melleril	1 g
	Halopéridol Haldol	500 mg
	Dropéridol Droleptan	300 mg
	Sulpiride Dogmatil	1 g
Autres	Paracétamol	5g - 100 mg/Kg chez l'enfant
	Acide salicylique	10 g - 150 mg/Kg chez l'enfant
	Théophylline	10 à 15 mg/Kg
	Digitaliques	2 mg
	Quinidine Longacor	2,5 g
	Chloroquine Nivaquine	2 g
	Colchicine	10 mg

Tableau XXVII: Mortalité en fonction des classes thérapeutiques d'après [8].

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

XIV-Intoxication par les aliments

Une maladie d'origine alimentaire est définie comme étant une affection, en général de nature infectieuse ou toxique, provoquée par des agents qui pénètrent dans l'organisme par le biais des aliments ingérés [47-48-49].

1 – Classification des aliments

Parler de maladies d'origine alimentaire revient à parler de l'aliment vecteur de la maladie et de l'étape de contamination dans la chaîne alimentaire. En effet l'identification de l'aliment en cause et de l'étape de sa contamination est déterminante pour générer les alertes et mettre en place les mesures préventives et la conduite à tenir la plus adaptée. L'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (Food and Agriculture Organization) et l'Organisation Mondiale de la Santé ont mis en place le Codex Alimentarius [50], qui a instauré une classification et une codification des denrées alimentaires incluant tous les aliments avec des sous classes par catégorie. La classification adoptée par le Centre Anti Poison du Maroc est celle du codex alimentarius adaptée au contexte marocain (tableau n°XXX).

2- Classification des maladies d'origine alimentaire

La définition internationale des maladies d'origine alimentaire [47], permet de les classer en maladies d'origine infectieuse (tableau n°XXXI) et maladies d'origine toxique (intoxication alimentaire) (tableau n°XXXII).

Tableau XXXI : Classification des maladies d'origine infectieuse

	Bacteriennes		Parasitaires	Virales
INFECTIEUSES	invasives :	Non invasives :	Plathelminthes :	-Rotavirus
	- Salmonelle - Shigelle - Escherichia Coli	- Entérotoxines - Clostridium - Staphylocoque -Escherichia Coli entérotoxinogène - Vibrion - Clostridium Botulinum	-Taenia Saginata Nématodes : -Ascaris Protozoaires : - Amibiase - Giardiase...	
	invasif			
	- Yersinia - Campylobacter Jejuni			

Tableau XXXII : Classification des maladies d'origine toxique

	Chimiques	Naturelles		
	TOXIQUES	Xénobiotiques – Pesticides – Médicaments Vétérinaires – Métaux Lourds – Polluants Organiques Persistants : Dioxines, PCB... alcools additifs alimentaires –Micronutriments : .Vitamines à fortes doses .Oligoéléments à fortes doses	substances dont l'origine est animale – Marine : • Histamine : issue directement des mastocytes des poissons ou par synthèses bactérienne à partir de l'histidine musculaire • Biotoxines Marines : Saxitoxine (Moules) ou tétrodotoxine (Poissons) – Terrestre : Toxines présentes sur la peau des batraciens (Crapauds...)	substances dont l'origine est végétale – Marine : • Composants des Algues • Composants des phanérogames – Terrestre : • Glucocorticoïdes de pomme de terre • Phytohémagglutinine des haricots Rouges • Toxine des fèves crues

2.1-Maladies d'origine infectieuse

Une toxi-infection alimentaire est une maladie, souvent infectieuse et accidentelle, contractée suite à l'ingestion de nourriture ou de boisson contaminées par des agents pathogènes qu'il s'agisse de bactéries, de virus, de parasites ou de prions. L'attaque microbienne peut être liée aux propriétés invasives du micro-organisme et/ou aux produits toxiques qu'il est capable d'élaborer au cours de sa croissance [47-50]. Il est à noter que les aliments comestibles et l'eau potable sont loin d'être stériles, une certaine quantité de germes s'y trouve et reste souvent non nocive. Lorsque le nombre des germes dépasse le seuil toléré, l'aliment devient insalubre à la consommation [49]. La prise en charge doit être bien codifiée afin

de cerner le plus rapidement possible l'intoxication et prévenir les complications qui peuvent survenir et engager le pronostic du patient [69] :

1) Réhydratation hydro-électrolytique : La réhydratation est la mesure thérapeutique essentielle devant toute diarrhée aiguë, en particulier chez les nourrissons ou les sujets âgés. On considère que les pertes d'eau à remplacer avoisinent 200 ml par selle liquide et que les pertes sodées peuvent être estimées sur la base d'une concentration fécale de 40 à 70 mmol par litre de selles. La restauration des pertes hydroélectrolytiques doit si possible être tentée *per os*, sauf quand la réhydratation est majeure d'emblée ou que les vomissements résistent aux traitements antiémétiques. En pratique, de l'eau plate, des boissons gazeuses ou des sodas associés à des aliments solides salés constituent les premières mesures thérapeutiques. Quand la déshydratation est plus importante, le recours aux solutions de réhydratation orales permet, grâce à l'absorption active du glucose contenu dans les solutions, d'augmenter l'absorption de l'eau et des électrolytes du contenu luminal de l'intestin. Ces solutions se présentent sous la forme de sachets à reconstituer dans un volume de 200 ml d'eau. Chez l'adulte, la réhydratation sera entreprise sur une base de 1 à 2 litres le premier jour en alternant avec de l'eau simple (soit 5 à 6 sachets). La composition des Sels de Réhydratation Orale recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé, qui peuvent être reconstituées sur ordonnance dans les pharmacies hospitalières est la suivante : glucose (20 g/L), sodium (90 mmol/L), potassium (20 mmol/L), chlore (80 mmol/L), bicarbonates ou citrates (30 mmol/L). En cas de déshydratation sévère, de vomissements associés ou d'échec de la réhydratation par voie orale, la réhydratation se fera par voie veineuse.

2) Mesures diététiques essentielles : Dans tous les cas, il convient d'éliminer les aliments stimulant le péristaltisme intestinal : produits laitiers (en raison du déficit en lactase de la bordure en brosse), café, alcool, jus de fruits concentrés, fibres irritantes, épices, aliments gras. L'interdiction de la voie orale à cause des vomissements justifiera une hospitalisation et la perfusion intraveineuse de solutés de réhydratation enrichis en potassium. L'importance de la réalimentation est grande car il persiste après la guérison du syndrome aiguë une dénutrition et

parfois une malabsorption. Au décours de la diarrhée, il existe en outre un « syndrome de rattrapage » au cours duquel il convient d'augmenter quelque peu les apports énergétiques.

3) Anti diarrhéiques : Les ralentisseurs du transit comme le Loperamide (Imodium®) ou le diphenoxylate (Diarsed®) diminuent le volume et le nombre des exonérations. En cas de diarrhée invasive, il convient de les éviter car ils favorisent le développement de colectasies et d'iléus paralytique. L'adsorbant Smecta® ne possède pas ces inconvénients et permet d'améliorer le confort du malade en cas de diarrhée.

4) Le traitement anti-infectieux

La majorité des toxi-infections alimentaires nécessite rarement un recours à l'antibiothérapie (tableau n°XXXIII).

5) Autres:

*Anti-pyrétiques.

*Anti-émétiques.

*Anti-spasmodiques.

*Intoxication histaminique : La régression est rapide et accélérée par l'administration de corticoïdes et d'antihistaminiques.

*Intoxication aux phycotoxines marines : Il faut éliminer l'aliment responsable par lavage d'estomac ou par administration de charbon activé.

*Prise en charge des complications graves en unité de soins intensifs .

*Autres mesures : au cas par cas.

Tableau XXXIII : traitement anti-infectieux des micro-organismes incriminés dans la maladie alimentaire [51].

MICRO-ORGANISMES	TRAITEMENTS ANTI-INFECTIEUX
<i>Salmonella</i>	✓ Traitement antibiotique (chez le sujet présentant un déficit immunitaire, chez le jeune enfant, chez la personne âgée, chez le sujet porteur d'une prothèse vasculaire ou articulaire, chez le drépanocytaire et enfin dans les formes cliniques avec bactériémie, manifestations systémiques ou au cours des formes sévères avec altération de l'état général) à type de cotrimoxazole, fluoroquinolones ou céphalosporines de 3 ^e génération pour une durée de 5 jours.
<i>Shigella</i>	✓ Traitement antibiotique à type de fluoroquinolones, voire cotrimoxazole pour une durée de 5 jours.
<i>Campylobacter</i>	✓ Traitement antibiotique fait appel à l'érythrocycline pour une durée de 7 à 10 jours.
<i>Yersinia enterocolitica</i>	✓ Traitement antibiotique est réservé aux formes sévères avec bactériémie et fait appel aux fluoroquinolones systémiques ou aux macrolides.
<i>Staphylococcus aureus</i>	✓ Traitement antibiotique n'est pas indiquée.
<i>Clostridium perfringens</i>	✓ Traitement antibiotique n'est pas indiquée.
<i>Bacillus cereus</i>	✓ Traitement antibiotique fait appel aux aminosides, à la clindamycine, à la ciprofloxacine, à la vancomycine, au chloramphénicol et à l'érythromycine
<i>Clostridium botulinum</i>	✓ Guanidine, s'opposant à l'action de la toxine au niveau de la jonction neuromusculaire, administrée sous forme de sirop de chlorhydrate de guanidine ; ✓ La sérothérapie, très discutable, réservée à certaines formes sévères.
<i>E. coli</i> entéro-hémorragiques	✓ Traitement antibiotique fait appel aux quinolones et au cotrimoxazole (pas d'indication stricte, à discuter selon les cas .Le risque de syndrome hémolytique et urémique peut être augmenté par l'utilisation d'antibiotique en première intention)
<i>Vibrio cholérique</i>	✓ Traitement antibiotique fait appel au cotrimoxazole et aux tétracyclines pendant 4 à 5 jours

2.2-Maladies d'origine toxique (intoxication alimentaire)

On parle d'intoxication alimentaire seulement pour les maladies d'origine alimentaire provoquées par l'ingestion de produits non comestibles ou toxiques (médicaments vétérinaires,

métaux lourds, champignons vénéneux, produits chimiques) [47]. Ces toxiques peuvent être d'origine biologique ou chimique (tableau n°XXXIV).

Les intoxications alimentaires d'origine toxique sont en général causées :

- soit par des aliments toxiques par eux-mêmes (champignons..) ou contaminés par des toxines naturelles (saxitoxine, tetrodotoxine...)
- soit par des substances chimiques telles que les pesticides, les médicaments vétérinaires, les additifs alimentaires...

3-Classification par approche syndromique

Devant une demande d'information ou devant une déclaration de maladie d'origine alimentaire, il est difficile de déterminer exactement la cause de la maladie, du fait que les repas sont composés de plusieurs catégories d'aliments et que le diagnostic étiologique est rarement établi (prélèvements non effectués, résultats retardés...) . Faire un diagnostic de présomption nécessite une approche syndromique [52] permettant de remonter vers l'agent causal en se basant sur le délai d'apparition, le tableau clinique et l'aliment incriminé.

Tableau XXXIV : Le Centre Anti Poison du Maroc a élaboré une classification indicative et non exhaustive dans ce sens.

Délai d'incubation	Signes cliniques	Etiologie et Aliments en causes	Autres signes cliniques	Evolution
<1h	urticaire ou flush cutané	Histamine : Produits de la pêche, fromages, saucisses...	Signes digestifs, cardiaques, respiratoires	Généralement spontanément réversible
	Vomissements	Métaux lourds : Fruits de mer contaminées, aliments si cultivés dans un sol contaminé, tajine avec vernis contenant du plomb	Mercure: une salivation excessive, des douleurs abdominales, Plomb (en chronique): atteinte neurologique, rénale et hématologique	Atteinte multi viscérale : néphrologique, neurologique... Saturnisme par accumulation en cas d'intoxication chronique
1h-7h	Signes neurologiques: engourdissements des lèvres, de la langue, des mains et des pieds ainsi qu'une dysphagie	Phycotoxine paralysante (toxines marines Thermostables) : Mollusques bivalves		Mort par paralysie respiratoire et ce, en moins de 12 heures.
	Vomissements et / ou diarrhées, crampes abdominales	Staphylococcus aureus : Aliments non cuits, non respect de la chaîne de froid, pâtisseries, mayonnaise charcuterie, poissons Bacillus cereus : Riz, pâtes, fromage, végétaux et produits carné Phycotoxinediarrhéique : Mollusques bivalves	Douleurs abdominales +céphalées Forme émétique (1-5H) Forme diarrhéique (10-12H): Diarrhées aqueuses, nausées	Favorable en 24 à 48 h Favorable en 12 à 24h Généralement favorable

Les maladies infectieuses constituent un problème courant et croissant de santé publique, que ce soit dans les pays développés ou ceux en voie de développement [51–53–54]. Dans notre série, comme dans la littérature, les maladies infectieuses sont de plus en plus fréquentes du fait du changement du mode de vie (préparation des aliments longtemps avant consommation en raison du travail de la femme à l'extérieur de la maison, achats de plats prépréparés...), des habitudes alimentaires (préparation de lben à partir de lait cru laissé à l'air libre pendant quelques jours...), du développement intense du secteur informel de vente ainsi que des nouvelles technologies agro alimentaires.

Les risques microbiologiques et les maladies infectieuses auxquelles ils donnent lieu constituent un problème croissant pour la santé publique. Dans de nombreux pays, on a signalé ces dernières décennies des augmentations significatives de l'incidence des maladies provoquées par des micro-organismes transmis principalement par les aliments, tels que Salmonella et Campylobacter. De nouvelles menaces graves sont apparues dans la chaîne alimentaire, comme Escherichia coli entérohémorragique.

Par ailleurs, les risques chimiques restent une source importante. Parmi les contaminants chimiques présents dans les aliments, on peut mentionner les toxiques naturels, comme les mycotoxines et les toxines d'origine marine, les contaminants environnementaux, comme le mercure et le plomb, et les substances naturellement présentes dans les plantes. Les additifs alimentaires, les micronutriments, les pesticides et les médicaments vétérinaires sont délibérément utilisés dans la chaîne alimentaire. Il faut toutefois s'assurer que leur utilisation est sans danger [55].

Cliniquement, l'atteinte du système gastro-intestinal était de règle dans cette série. Notons que la diarrhée est en outre une cause importante de malnutrition chez le nourrisson et le jeune enfant. La forte prévalence des affections diarrhéiques est le signe de problèmes sous-jacents importants de salubrité des aliments [51–53].

Le traitement était principalement symptomatique (antispasmodiques, anti-émétiques...) avec la prescription d'antibiotiques (métronidazole) dans certains cas. L'évolution des cas d'intoxication était favorable sans aucunes séquelles.

Des mesures d'hygiène élémentaire pourraient réduire de façon spectaculaire l'incidence des toxi-infections alimentaires et autres contaminations à la dioxine ou au plomb. L'Organisation Mondiale de la Santé en a retenu cinq [56]:

- 1- préparer les aliments avec des mains propres sur un plan de travail nettoyé ;
- 2- bien séparer les aliments cuits et crus ;
- 3- conserver la nourriture à une bonne température ;
- 4- bien cuire les aliments ;
- 5- utiliser une eau saine pour nettoyer les aliments.

4-Toxi-infections alimentaires collectives

Les toxi-infections alimentaires collectives sont fréquentes et parfois graves. Elles représentent un véritable problème de santé publique et sont, de ce fait, incluses parmi les maladies transmissibles à déclaration obligatoire. Un foyer de toxi-infections alimentaires collectives est défini par l'apparition d'au moins deux cas d'une symptomatologie, en général digestive, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire. Le nombre de cas des toxi-infections alimentaires collectives dans notre étude était : 6.

La surveillance, le contrôle et la prévention des toxi-infections alimentaires collectives nécessitent une collaboration étroite entre les médecins, les vétérinaires, les épidémiologistes et les professionnels de la restauration collective et du secteur agroalimentaire [47-48].

Les trois micro-organismes principalement en cause sont successivement : *Salmonella* spp. (*enteritidis* et *typhimurium*), *Staphylococcus aureus* et *Clostridium perfringens* [57].

Les toxi-infections alimentaires collectives survenant en milieu familial sont en large part dues à *Salmonella enterica enteritidis* et génèrent relativement peu de malades. En milieu scolaire, elles sont dues principalement à *Clostridium perfringens* et *Staphylococcus aureus* et touchent un nombre de personnes beaucoup plus important. Pour la période de 1996 à 2005 en France, 5 487 foyers de toxi-infections alimentaires collectives ont été déclarés. Un total de 80 351 malades a été rapporté, rendant compte de 7 364 hospitalisations et 45 décès. Après une

augmentation de près de 70 % entre 1995 et 1998, le nombre de toxi-infections alimentaires collectives déclarées reste stable dans le temps [51].

L'investigation d'une toxi-infection alimentaire collective comporte trois volets [51] :

*1-une enquête épidémiologique qui permet :

✓ de décrire le phénomène et de connaître les circonstances de l'événement (lieu, temps et personnes) : distribution dans le temps et dans l'espace de l'apparition des cas, caractéristiques des personnes atteintes,

✓ de déterminer le(s) aliment(s) ayant la plus grande probabilité d'être à l'origine des troubles,

✓ d'orienter ou de confirmer les analyses microbiologiques ;

*2-des prélèvements en vue d'analyses microbiologiques chez les malades et dans les aliments : Ces analyses doivent être orientées :

• Par les signes cliniques pour la recherche de l'agent responsable :

○ Dans le cas d'une orientation vers une bactérie ayant une action invasive, la recherche porte en priorité sur Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia.

○ Dans le cas d'une suspicion de Clostridium perfringens, il ne suffit pas d'identifier une présence importante de germes anaérobies sulfitoréducteurs, il faut également compléter l'identification de ces bactéries.

○ Dans le cas d'une orientation vers une bactérie ayant une action toxigène, les analyses doivent être plutôt orientées vers la recherche de la toxine, en pratique réalisée dans le cadre de Clostridium botulinum.

• Par les résultats de l'enquête épidémiologique pour cibler les recherches de traçabilité sur les aliments ayant la plus forte probabilité d'être responsables.

Cette recherche est effectuée :

• Dans la source supposée de la contamination. Il faut savoir que les établissements de restauration collective ont l'obligation réglementaire de conserver un « repas témoin » des aliments servis dans les 3 jours précédents. Des prélèvements des aliments suspectés sont réalisés pour études microbiologiques et toxicologiques. Des prélèvements complémentaires sont effectués à

différents points de la chaîne alimentaire par les services de contrôle et analysés par les laboratoires officiels. C'est une information importante de l'enquête, car elle autorisera la mise en place des mesures préventives et éventuellement juridiques (indemnisations des victimes, sanctions). Elle exige diligence (avant la disparition éventuelle de la source) et compétence : les prélèvements doivent être d'emblée parfaitement utilisables techniquement dans les principales hypothèses causales et exploitables ultérieurement (échantillonnage raisonnablement « représentatif »). Quelques échantillons sont conservés à + 4 °C en vue de recherches complémentaires ;

- Chez les sujets atteints, avec mise en évidence d'une toxine, d'un germe infectieux, d'une réaction spécifique dans les prélèvements :

- De selles, de vomissements, à la recherche de bactéries (salmonelles, shigelles, Campylobacter), de et toxines,

- De sang pour hémoculture et recherche de toxine.

*3-une enquête sanitaire comportant l'étude de la chaîne alimentaire afin de déterminer les facteurs favorisant le développement microbien ou la production de toxine, la traçabilité de l'aliment incriminé et la mise en place de mesures préventives.

La conduite à tenir devant une suspicion de toxi-infection alimentaire collective consiste à [51]:

- ✓ Prévenir le médecin de l'établissement ou un médecin traitant.
- ✓ Identifier les malades ayant eu des signes cliniques.
- ✓ Établir une liste comportant pour chaque malade : nom, la nature de ses symptômes (vomissements, diarrhée, fièvre), la date et l'heure de l'apparition de ces symptômes.
- ✓ Conserver les restes des matières premières et des denrées servies à la collectivité au cours des 3 derniers jours (à conserver au réfrigérateur et non au congélateur).
- ✓ Effectuer des prélèvements de selles et de vomissements chez les malades.
- ✓ Préparer une liste des menus des repas des trois derniers jours.
- ✓ Déclarer par téléphone la toxi-infection alimentaire collective au médecin-inspecteur de la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales ou à défaut au Service vétérinaire d'hygiène alimentaire.

XV – Intoxication par les produits ménagers

Les produits ménagers appelés aussi produits de nettoyage ménager font partie des produits domestiques. Ce sont des composés chimiques destinés à de multiples usages et qui ont des compositions extrêmement diverses. L'élévation du niveau de vie et le désir de simplifier les tâches ménagères ont créé de nouveaux besoins. Ces besoins sont à la fois comblés et accrus par les énormes progrès du secteur chimique de l'industrie, lequel propose aux usagers, des produits dont les noms, sinon la nature, ne cessent de se multiplier. Malgré leur utilité dans notre vie quotidienne, leur mauvais usage peut conduire à des effets nocifs pour la santé (intoxication, allergie, brûlures) et l'environnement.

1-Définition et classification

Une définition consensuelle des produits ménagers n'existe pas. Certains auteurs ont défini les produits domestiques comme "des chimiques utilisées pour les actes de la vie courante à l'intérieur de la maison ou dans ses proches dépendances" [58].

Un détergent est défini comme « toute substance ou préparation contenant des savons et/ou d'autres agents de surface destinés à des processus de lavage et de nettoyage ». Les détergents peuvent être présentés sous n'importe quelle forme (liquide, poudre, pâte, barre, pain, pièce moulée, brique, etc.) et être commercialisés ou utilisés à des fins domestiques ou industrielles" [59]. Différentes classifications sont retrouvées dans la littérature [58, 59].

Dans un souci de simplification et pour une meilleure orientation de prise en charge en cas d'intoxication, le Centre Antipoison du Maroc a opté pour la classification du programme international de sécurité chimique [60] (tableau n° XXXV).

TableauXXXV : Classification des produits ménagers
selon le programme international de sécurité chimique [60]

CODE	Produits ménagers	DEFINITION
DG01	Nettoyant pour appareil audio/vidéo/ordinateur	Produit pour nettoyer les disques, l'équipement audio, vidéo, matériel informatique
DG02	Nettoyant pour baignoire	Produit pour nettoyer les baignoires
DG03	Nettoyant pour tapis	Produit pour nettoyer les tapis
DG04	Lave linge poudre/liquide	Détergent pour laver les vêtements
DG05	Nettoyant à sec pour vêtements	Produit utilisé pour enlever sans eau la saleté des vêtements
DG06	Agent de trempage	Produit utilisé pour enlever sans eau la saleté des vêtements par trempage dans l'eau avant le lavage
DG07	Lave vaisselle à la main	Détergent pour lavage à la main de la vaisselle
DG08	Lave vaisselle automatique	Détergent pour lavage en machine de la vaisselle
DG09	Agent de rinçage	Produit utilisé pour aider à enlever les résidus de détergent sur des articles lavés en machine
DG10	Déboucheur de canalisation	Produit utilisé pour nettoyer ou déboucher les canalisations
DG11	Assouplissants pour tissus	Produit utilisé après lavage pour assouplir les tissus et diminuer l'électricité statique
DG12	Empois	Produit utilisé après lavage pour donner la raideur à un tissu
DG13	Nettoyants pour parquets	Produit utilisé pour nettoyer les planchers et les parquets
DG14	Polish à plancher	Produits pour nettoyer et faire briller les planchers
DG15	Nettoyant à fournaise et foyer	Produit utilisé pour les chaudières, cheminées et les tubes de fournaise
DG16	Polish à meubles	Produit utilisé pour nettoyer les meubles et les vitres sans eau
DG17	Nettoyant tout usage	Produits pour usage divers (saleté, graisse, tache)
DG18	Nettoyant à bijoux	Produits pour enlever la saleté et poussière sur bijoux
DG19	Nettoyant pour les toilettes	Produits pour nettoyer les cuvettes, enlever les dépôts calcaires et détruire les micro-organismes infectieux
DG20	Nettoyant pour cuir	Produit pour nettoyer les articles de cuir
DG21	Nettoyant pour chaussures de toiles	Produit pour enlever la saleté des chaussures en tissu

TableauXXXV : Classification des produits ménagers
selon le programme international de sécurité chimique [60] « suite »

CODE	Produits ménagers	DEFINITION
DG22	Nettoyants pour métaux	Produit pour nettoyer les métaux
DG23	Nettoyant pour four	Produit pour nettoyer les fours/autres parties d'une cuisinière
DG24	Nettoyant pour plante	Produit pour nettoyer les feuilles d'une plante
DG25	Nettoyant fosse septique	Détergent corrosif alcalin utilisé pour nettoyer une fosse septique
DG26	Poudre à récurer	Nettoyant avec abrasif utilisé pour frotter les surfaces difficiles à nettoyer
DG27	Nettoyant pour vitres/verre	Produit pour nettoyer le verre ou les vitres
DG98	Autre nettoyant	Tout nettoyant défini par l'article à nettoyer non mentionné ci-dessus
DG99	Nettoyant inconnu	Tout nettoyant inconnu
DF01	Eau de javel tout usage	Agent de blanchiment pour usage domestique général
DF02	Désinfectant/produit de stérilisation pour usage général domestique	Désinfectant pour usage domestique général sans agent de blanchiment
DF03	Produit de stérilisation à bouteille; pour biberons	Produit chimique utilisé pour stériliser ou désinfecter les biberons pour bébé
DF05	Agent de blanchiment pour tissus	Décolorant pour enlever la couleur des tissus
DF06	Produit de stérilisation pour lessive	Produit chimique utilisé pour détruire des micro-organismes infectieux sur vêtements avant lavage
DF07	Produit de stérilisation pour eau	Exemple : eau de piscine
DF98	Autre javellisant/désinfectant/produit de stérilisation	Tout produit chimique domestique utilisé à la maison pour détruire les microorganismes infectieux non mentionné ci-dessus
DF99	javellisant/désinfectant/produit de stérilisation inconnu	Tout produit chimique inconnu utilisé à la maison pour détruire les microorganismes infectieux

2-Prise en charge thérapeutique

La prise en charge des intoxications par produits ménagers est confrontée à plusieurs difficultés. En effet, la composition précise de la substance responsable est souvent méconnue avec une association fréquente de plusieurs toxiques dans une seule présentation. Afin d'aider le clinicien dans sa pratique médicale, le Centre Anti Poison du Maroc propose une prise en charge basée sur la classe du produit et la symptomatologie clinique engendrée en cas d'intoxication (tableau n°XXVI).

Gestes à proscrire en cas d'ingestion de produit d'entretien ménager [61]:

- Lavage gastrique
- Vomissements provoqués
- Ingestion d'eau ou de lait

Tableau XXXVI : Toxidrômes, produits ménagers et prise en charge
(Conçu par l'équipe du Centre Anti Poison du Maroc) [61]

Classe du produit ménager	Toxicité	Signes cliniques	Traitement
les produits pour lavage de la vaisselle et la lessive à la main (poudre ou liquide)	Toxicité minimale : irritants ; moussants	Douleurs abdominales, anorexie, nausées, diarrhée, pneumopathie d'inhalation	Pansement gastrique, restriction hydrique pendant 2 à 3 heures
produits pour lavage de la lessive en machine (poudre ou liquide)	Un peu plus irritants que les produits pour lavage à la main	Douleurs abdominales, nausées, diarrhée, pneumopathie d'inhalation	Pansement gastrique, restriction hydrique pendant 2 à 3 heures
produits pour lavage de vaisselle (poudre ou liquide)	Toxicité élevée, caustiques	Brûlure, état de choc, Perforation œsophagienne ou gastrique, surinfection, sténose tardive	Fibroscopie : traitement variant selon le grade des lésions.
liquides de rinçage de vaisselle en machine	Toxicité minimale : irritants, toxicité liée à l'éthanol	Irritation digestive, hypoglycémie, ivresse, acidose	Pansement gastrique, prise en charge de l'intoxication par l'éthanol
Assouplissants textiles	Toxicité importante : peu moussants ; caustiques ; toxicité liée aux solvants	Brûlure gastro-œsophagienne, état de choc, perforation œsophagienne ou gastrique, surinfection, sténose tardive, coma, convulsions, pneumopathie d'inhalation	Surveillance pendant 24h Fibroscopie : traitement variant selon le grade des lésions.
Désinfectants	Toxicité différente d'un produit à l'autre	Pneumopathie d'inhalation	Surveillance clinique et radiologique Antibiothérapie si nécessaire

Tableau XXXVI : Toxidrômes, produits ménagers et prise en charge
(Conçu par l'équipe du Centre Anti Poison du Maroc) [61] « suite »

Classe du produit ménager	Toxicité	Signes cliniques	Traitement
Nettoyants pour vitres	Toxicité inégale et polymorphe, toxicité liée aux moussants, aux solvants et alcools	Irritation digestive, pneumopathie d'inhalation, troubles visuels, troubles du rythme cardiaque, coma	Surveillance clinique selon la toxicité du produit
produits pour métaux	Toxicité différente d'un produit à l'autre	Pneumopathie d'inhalation, céphalée, vertige, coma, troubles visuels, ulcération et nécrose cutanée	Attitude thérapeutique unique difficile à codifier
Détartrants pour cuvettes (liquide, gel, paillettes)	Toxicité élevée, caustiques	Brûlure, état de choc, perforation œsophagienne ou gastrique, surinfection, sténose tardive	Fibroskopie : traitement variant selon le grade des lésions
Détartrants (bloc à accrocher dans les cuvettes)	Toxicité minime: irritants (contiennent du para dichlorobenzène et autres additifs en quantités minimales)	Irritation digestive	Traitement symptomatique
Blocs désodorisants à suspendre au mur	Toxicité modérée	Diarrhée, douleur abdominale, l'atteinte hématologique, cardiaque et somnolence sont théoriques	Traitement symptomatique
Déboucheurs de canalisation et décapants pour four	Toxicité élevée ; caustiques majeurs	Brûlures, choc, perforation œsophagienne ou gastrique, surinfection, sténose tardive	Endoscopie nécessaire: traitement variant selon le grade des lésions

La place des intoxications par produits ménagers varie selon les pays et reste difficile à préciser puisque, dans la plupart des cas, il s'agit d'une intoxication bénigne ne donnant même pas lieu à une consultation médicale et échappant ainsi à toute étude statistique [58]. Dans notre série, elles représentent 3,5 % des cas.

Le nombre de cas d'intoxications par produits ménagers déclaré au Centre Anti Poison du Maroc est très sous estimé et reste bien inférieur aux données des Centres Anti Poison étrangers. Ainsi, au cours de l'année 2006, le Centre Anti Poison de Lille a enregistré 5622 cas d'intoxications par produits ménagers sur un total de 45 707 cas d'intoxication [62].

Ceci est lié d'une part à la sous notification globale des cas d'intoxication au Maroc, et d'autre part à la sous-estimation de l'intoxication par l'entourage qui a recours à des moyens traditionnels (exemple : ingestion de lait) au lieu de la consultation médicale.

L'intoxication accidentelle est le mode d'intoxication le plus fréquent et concerne essentiellement les enfants entre 1 et 5 ans dans 65,4% des cas, ce qui corrobore plusieurs études [58-63]. En effet, les plus jeunes sont curieux de nature, portent tout à la bouche (les produits de nettoyage, les déboucheurs de canalisations, etc). Ces accidents surviennent le plus souvent par négligence (produit laissé à la portée des enfants ou récipient facile à ouvrir). Les accidents par produits ménagers peuvent aussi survenir chez l'adulte par imprudence (non respect des consignes d'utilisation, ingestion par méprise après transvasement dans des récipients alimentaires, mélange de produits dégageant des gaz irritants voire caustiques) [58-64].

Les produits les plus utilisés et les plus répandus dans les ménages marocains sont évidemment les plus responsables d'intoxications. C'est ainsi que l'eau de javel arrive en tête de liste de notre série suivi par l'esprit de sel (déboucheur de canalisation) qui reste un produit d'accès facile et ne répond à aucune norme de sécurité et d'étiquetage.

L'intoxication par produits ménagers est rarement mortelle [65-66-67]. Dans notre série la mortalité due aux produits ménagers était nulle. Cependant, plusieurs conduites aberrantes ont été relevées dans notre étude face à cette intoxication, telle l'ingestion du lait et les

vomissements provoqués pratiqués par l'entourage de l'intoxiqué, alors que ces pratiques sont toutes formellement contre indiquées pour ce type d'intoxication [65–67].

Des stratégies de prévention basées sur des campagnes de sensibilisation pour le public doivent être entreprises afin de réduire les intoxications évitables par produits ménagers. La réglementation devra être plus stricte pour les produits caustiques (étiquetage plus précis, remplacement des composants très toxiques de certains produits par des composants d'action équivalente mais moins nocifs, conditionnement plus hermétique...).

XVI– Pronostic

Le pronostic varie en fonction du toxique et des pays d'où l'intérêt la mise en place d'un Indice de gravité international de l'intoxication (tableau n°XXXVII). En 2004, l'Organisation Mondiale de la Santé a enregistré 345 814 cas de décès par intoxication dans le monde [4], soit 5,4 décès pour 100 000 habitants. Aux états unis, l'Association Américaine des Centres Anti Poison a collecté 2 403 539 cas d'intoxications en 2006 soit 8,0 pour 1000 habitants, 1229 cas de décès y étaient liés, soit un taux de létalité de 0,05 %. Au Maroc, le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc a collecté 5991 intoxications en 2006, soit une incidence de 0,2 pour 1000 habitants, dont 78 décès, soit un taux de létalité de 1,3 %.

Tableau XXXVII: Indice de gravité international de l'intoxication.

Indice de gravité	Signes
Néant (0)	Absence de signes fonctionnel ou physique symptômes non spécifiques estimés non imputables à une intoxication
Mineur (1)	Symptômes mineurs, transitoires et régressant spontanément
Modéré (2)	Symptômes marquées ou persistants
Sévère (3)	Symptômes sévère ou engageant le pronostic vital
Fatal (4)	Intoxication mortelle

Le nombre de patients transférés au service de réanimation était : 24 cas (10,12%) .Dans la série de Feng Chen [7] , 30,38 % ont été transféré au service de réanimation alors que ce pourcentage était de 14,1% dans la série de Guillermo Burillo Putze [4].

La mortalité globale était de 3,2 % (8 /243). La mortalité globale était de 3,2 % (8 /243). Le pourcentage de décès était variable selon les séries (tableau n° XXXVIII).

Tableau XXXVIII : La répartition selon le pourcentage de mortalité dans les différentes séries [3,4,7,8]

Séries	Nombre de cas admis	Pourcentage de mortalité
Notre série	243	3,2%
Hassan Vatandoost	19511	0,96%
Guillermo Burillo Putze	2981	0,1%
Feng Chen	2867	0,13%
Malangu	116	2,6%

L'intoxication par la paraphénylène diamine était la première cause de mortalité (4 cas), suivie par le phosphore d'aluminium (2 cas) et en fin le monoxyde de carbone (2 cas). Dans la série de Feng Chen [7], la mortalité était due aux pesticides. Cependant dans la série de Malangu [8], elle était due à la paraffine (1 cas) et à des médicaments traditionnels (2 cas).

L'évaluation de la gravité des intoxications aiguës, est basée sur deux approches distinctes. La première, largement étudiée, est l'identification de critères de gravité spécifiques à une intoxication donnée. Elle permet d'avoir un pronostic individuel, et de préciser le moment et les indications de traitements lourds et agressifs (ventilation artificielle, anticonvulsivants, vasopresseurs, épuration extrarénale...) [11].

La seconde approche, consiste à utiliser des scores de gravité polyvalents, applicables quels que soient les toxiques impliqués. Son intérêt est une stratification homogène des patients. Les scores physiologiques existants, (IGS II, APACHE II,...) s'adressent à des patients admis en unité de soins intensifs quels que soient les diagnostics sous-jacents à leur état critique.

L'usage de ces scores n'est pas adapté à la toxicologie pour plusieurs raisons [68].

La toxicologie n'a que peu contribué à l'élaboration de ces scores qui n'ont pas été validés dans ce domaine spécifique. Ainsi, dans le travail de Knaus qui a conduit à l'élaboration de l'APACHE II, les intoxiqués ne représentaient que 3% des patients.

La mortalité et la morbidité hospitalières des intoxications sont souvent dûes soit à des

toxiques lésionnels, dont les effets peuvent être retardés de plusieurs jours, soit à des complications secondaires en particulier infectieuses.

L'IGS et l'APACHE sont destinés à prédire la mortalité sur la base de critères recueillis au cours des 24 premières heures qui suivent l'admission, et risquent donc d'être peu discriminants en toxicologie.

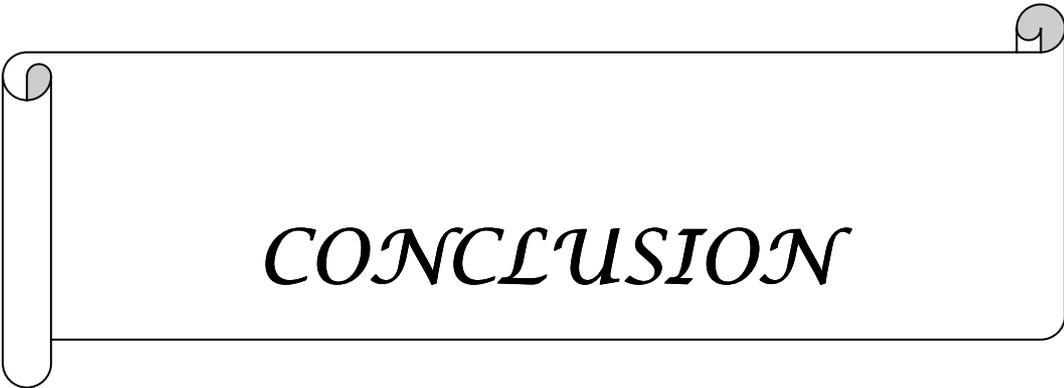
Le contenu même des scores polyvalents existants, est mal adapté à la pathologie toxicologique. En effet, l'atteinte de la fonction hépatique, les troubles de la coagulation, et les anomalies électrocardiographiques ne sont couverts, ni par l'IGS, ni par l'APACHE, alors qu'ils peuvent être déterminants dans l'évaluation de la gravité des intoxications (tricycliques, digitaliques, paracétamol...).

L'inadéquation des scores existants, est attestée par plusieurs observations dont celle d'une série de 756 patients admis en USI où l'APACHE II sous estime fortement la mortalité par intoxication volontaire: 17,5% de décès observés contre seulement 2,2% prédits [11-68].

Des scores de gravité, propres à la toxicologie tel le "Toxscore" mis au point par un groupe international de toxicologues en collaboration avec le programme international de sécurité chimique de l'OMS. Il inclut divers critères cliniques, biologiques et thérapeutiques, en rajoutant par rapport aux scores généraux, des données de l'ECG, des paramètres de la fonction hépatique, de la coagulation, des troubles digestifs ou des complications infectieuses respiratoires. Le score de Glasgow y est remplacé par une échelle d'évaluation de l'activité neuro-musculaire plus adaptée à la toxicologie (tableau n°XXXIX).

Tableau XXXIX: Critères du Toxscore.

Les critères	
Âge	Activité mentale et motrice spontanée
Rythme cardiaque	Activité verbale et motrice provoquée
Pression artérielle	Sensibilité / motricité périphérique
Interval PR	Pupilles
Durée QRS	Température
Prolongation QTc	Glycémie
Arythmies	Kaliémie
Rythme respiratoire	Taux de bicarbonates
PH	Calcémie
PCO2	Leucocytose
PO 2	Plaquettes
Pneumopathie radiologique	Coagulopathie
Diurèse	Temps de prothrombine
Créatinine	CPK
Vomissements	Bilirubine
Diarrhées	ALAT



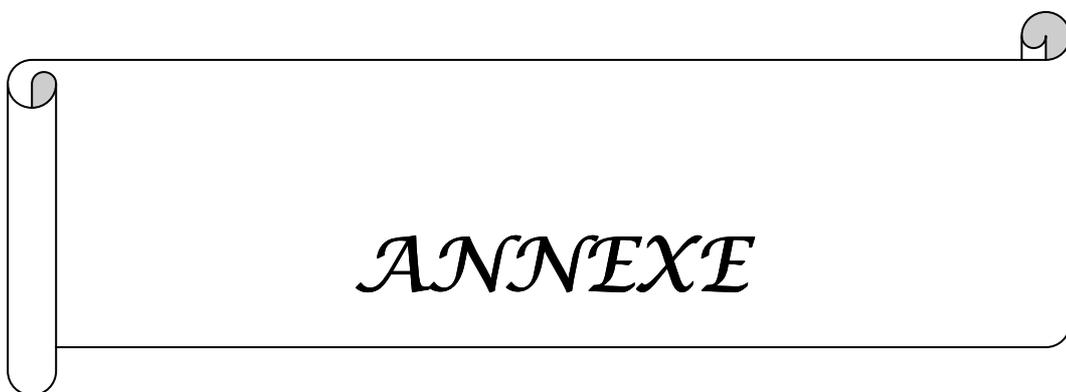
CONCLUSION

Les intoxications aiguës sont un problème de santé publique. Elles sont de véritables urgences diagnostiques et thérapeutiques ; tout retard de prise en charge aggrave le pronostic.

Les cas admis aux urgences sont l'apanage des sujets jeunes comme partout dans le monde avec nette prédominance féminine et sont en majorité accidentels. Dans notre contexte, elles sont dominées par les aliments. Certains toxiques sont particulièrement dangereux (paraphénylène diamine, phosphore d'aluminium) et en vente libre incitant à leur interdiction ou à leur réglementation stricte.

L'approche médicale du patient intoxiqué doit rester clinique avec une primauté du traitement symptomatique. Les indications et les modalités de décontamination gastro-intestinale sont maintenant parfaitement et clairement définies. Les antidotes ont encore fait des progrès et certains d'entre eux doivent être considérés comme des médicaments de première ligne.

La mortalité globale reste relativement faible dans notre contexte malgré quelques lourdes séquelles. Le pronostic a été considérablement modifié par les progrès de la réanimation et en particulier par l'amélioration de la prise en charge symptomatique des défaillances viscérales. Cependant, la meilleure prise en charge passe par la prévention et la sensibilisation pour lutter contre les accidents d'intoxications.



FICHE D'EXPLOITATION

Identité :

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe :

Origine :

Patient : *membre des FAR

*parent d'un membre des FAR

*consultant sous autorisation

Antécédents psychiatriques de l'intoxiqué : *Schizophrénie

*Dépression

*Psychose indéterminée

*Sans antécédent

Date de l'intoxication :

Délai de la consultation :

Intoxication : *isolé , *collective (nombre de cas)

Présentation : *solide, *liquide, *poudre, *gaz

Dose supposée ingérée :

Type de toxique :

Aliments Pesticides monoxyde de carbone

Médicaments Produits ménagers Inconnu

Paraphénylène diamine Autres

Voie d'entrée : *orale *inhalation *percutanée *inconnue

Circonstance : *accidentelle *suicidaire *criminelle *professionnelle *toxicomanie

*inconnu

Clinique :

Signes généraux :

- *Etat de conscience (Glasgow)
- *Pression artérielle
- *Fréquence cardiaque
- *Fréquence respiratoire
- *Diurèse
- *Température

Signes digestifs :

- *Constipation
- *Contracture abdominal
- *Défense abdominale
- *Diarrhée
- *Hématémèse
- *Méléna
- *Sécheresse buccale
- *Vomissements
- *Lésion buccale

Signes respiratoires :

- *apnée
- *polypnée
- *dyspnée
- *douleur thoracique
- *expectoration
- *tirage intercostal
et/ou sus sternal
- *hémoptysie
- *engorgement trachéobronchique

Signes neurologiques :

- *Trouble de la conscience
- *Agitation
- *Céphalée
- *Convulsion
- *Etat des pupilles
- *Déficit moteur / sensitif
- *Hypertonie

Signes cutanéomuqueux :

- *Erythrose
- *Prurit
- *Purpura
- *Ictère
- *Cyanose

*Hypotonie

*Raideur nuque

*Vertige

Signes ORL :

*Dysphonie

*Trouble du langage

*Oedème du cou

*Macroglossie

*Lésion buccale

Signes rénaux :

*Oligurie

*Polyurie

*Anurie

Signes cardiovasculaires :

*Arrêt cardiocirculatoire

*Bradycardie

*Tachycardie

*Hypotension artérielle

Signes de rhabdomyolyse :

*Myalgie

*Tension musculaire

*Urines foncés

Examens complémentaires

Bilan biologique: –NFS

–TP, TCK.

–IONOGRAMME sanguin : Na⁺, K⁺, HCO₃⁻, CL⁻, Ca⁺⁺

–Urée, créatinine

– Bilan hépatique : ALAT, ASAT, bilirubine

– CPK : CPK totale , CPK mb

– Gazométrie

Prélèvement toxicologique :

Radiologie : –Thorax : Normal

Anomalie (oedème aigue du poumon, pneumopathie épanchement,

Syndrome interstitiel).

Echographie abdominal, Echocardiographie

Scanner (cérébrale, abdominale, thoracique...)

ECG : Normale

Anomalies : Sus/sous décalage de ST, onde T négative, extrasystole ventriculaire, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire.

TRAITEMENT :

Appel du centre anti-poison :

Ambulance médicalisée ou propres moyens :

Lieu du début du traitement:

*domicile

*hôpital

A l'hôpital :

*Abstention (surveillance)

*Traitement symptomatique :

Abord vasculaire périphérique

Abord vasculaire centrale

Oxygénothérapie

Remplissage

Amine vasopressive (dopamine, dobutamine, adrénaline.) Anticonvulsivant

(Diazépam, Phénobarbitale..)

Sédation (midazolam, fentanyl, etomidate, Curare.)

Intubation ventilation artificielle

Trachéotomie

Corticoïde

Antihistaminiques

*Traitement évacuateur :

Lavage gastrique

Vomissement provoqué

Autre

*Traitement épurateur

-Épuration rénale : remplissage vasculaire (sérum salés, sérum bicarbonaté), lasilix

-Épuration extra rénale

*Traitement antibiotique

*Traitement spécifique (Antidote)

-Délai d'introduction :

-Classes :

Atropine

Flumazenil

Glucagon

Hydroxocobalamine

Naloxone

N acetylcystéine

Contrathion

O2

Evolution :

Hospitalisation : urgences ou réanimation

La durée moyenne d'hospitalisation :

Les complications :

* Insuffisance rénale aiguë

*Infection nosocomiale

*Instabilité hémodynamique

*Myocardite

* Coagulopathie intra vasculaire disséminée

* Syndrome de détresse respiratoire aigue

*Cytolyse

Les sequelles :

–Neurologiques : *Convulsion

*Etat végétatif

*Autre

–Autres :

Décès :



RESUMES

RESUME

Les intoxications aiguës sont une cause fréquente de consultation aux services des urgences. Le but de notre étude est de tracer le profil épidémiologique et pronostique des intoxications, autre que les envenimations ophidiennes et scorpioniques, admises dans le service des urgences de l'hôpital militaire Avicenne à Marrakech du : 01/01/2000 au 31/12/2009.

243 patients provenant de la région de Marrakech-Tensift-El Haouz et aussi des autres régions du royaume ont été inclus. L'âge moyen était de $21,7 \pm 3,6$ ans avec nette prédominance féminine (un sex-ratio F/H : 1,7). Les intoxications étaient accidentelles dans 63,1% des cas. Les toxiques les plus incriminés étaient les aliments dans 38,4% des cas et une insuffisance rénale aiguë dans 0,8% des cas. Le profil clinique des patients comprenait des troubles de conscience dans 6%, des signes digestifs dans 38,6% . La prise en charge de nos malades était symptomatique dans la majorité des cas.

L'antidote était administré chez les patients intoxiqués aux organophosphorés (atropine) et au monoxyde de carbone (oxygène). Un seul patient intoxiqué au paracétamol a reçu de la N-acétylcystéine. L'évolution était fatale chez 3,2 % des patients dans un tableau de dysfonction multiviscérale, la paraphénylène diamine était la première cause de mortalité. L'intoxication aiguë est un problème de santé publique. La prise en charge reste codifiée pour chaque type de toxique. Le pronostic a été considérablement modifié par les progrès de la réanimation et en particulier par l'amélioration de la prise en charge symptomatique des défaillances viscérales.

ABSTRACT

Acute poisonings are a frequent cause of consultation in emergency departments. The aim of our study is to trace the epidemiology and prognostic of poisoning cases, other than the ophidian and scorpions envenomation, admitted to the emergency department of the military hospital in Marrakech from: 01/01/2000 to 31/12/2009.

243 patients from the region of Marrakech Tensift El Haouz and also other parts of the kingdom were included. The average age was $21.7 \pm 3,6$ years with a female predominance (a sex ratio: 1.7). Poisoning was accidental in 63.1% of cases. The most implicated toxic were food poisoning in 38.4% of cases. The clinical profile of patients included disorders of consciousness in 6%, digestive symptoms in 38.6 % of cases and acute renal failure in 0.8 % of cases. The taking care of our patients was symptomatic in most cases.

Antidote was administered in patients with organophosphate poisoning (atropine) and carbon monoxide poisoning (oxygen). Only one patient intoxicated with paracetamol has received the N-acetylcysteine. The evolution was fatal in 3.2% of patients in an array of multivisceral dysfunction; the paraphenylene diamine was the first cause of mortality. The acute poisoning is a public health problem. The assumption is codified for each type of toxic. The prognosis has been significantly altered by advances in resuscitation and in particular by improving the care of symptomatic visceral failures.

ملخص

تعتبر التسممات الحادة سببا متكررا لوفود المرضى للمستعجلات. اعتمد هدف هذه الدراسة على تحليل الجانب الوبائي والتطوري للتسممات الواقعة على قسم المستعجلات في المستشفى العسكري ابن سينا في مراكش من: 01 / 01 / 2000 حتى 31 / 12 / 2009 باستثناء لدغات الثعابين و العقارب .

شملت الدراسة 243 مريضا من جهة مراكش تانسيفت الحوز و كذلك من باقي جهات المملكة. متوسط العمر هو 21.7 ± 3.6 عاما ، مصحوبا بهيمنة الإناث (نسبة الجنس إناث / ذكور: 1.73) . التسممات كانت عرضية في % 63.1 من الحالات . أكثر حالات التسمم شيوعا هي التسممات الغذائية في % 38.4 من الحالات. يتمثل الوضع السريري للمرض في : اضطراب الوعي عند % 6 ، أعراض الجهاز الهضمي عند % 38.6 و قصور كلوي حاد عند % 0.8 من الحالات . ارتكز التكفل بمرضانا على علاج الأعراض في أغلب الحالات.

استعمل الترياق عند المرضى الذين تعرضوا للتسمم بالفوسفات العضوي (أتروبين) و أحادي أكسيد الكربون (الأوكسجين) . مريض واحد تعرض للتسمم بالبرسيتامول استناد من N- أستيل سستيين. بلغت نسبة الوفيات % 3.2 من المرضى بسبب خلل في العديد من الأعضاء ويعد البارافنيل ديا مين أول أسبابها . تعتبر التسممات الحادة مشكلا صحيا عموميا. يختلف التكفل العلاجي بحسب السموم . تغير التنبؤ بتطور التسممات بشكل ملحوظ بفضل تقدم العناية المركزة و خصوصا التحسن في التكفل بأعراض القصور العضوي.



BIBLIOGRAPHIE

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

Intoxications aiguës les plus fréquentes.
Encycl Méd Chir 2007 ;25–030–A–10.

2–Danel V.

Les intoxications aiguës en réanimation.
Arnette 1999.

3–Vatandoost H.

Study Of Poisoning In Adults At Poison Control Center, Loqman–E Hakeem Hospital Tehran–Iran
From April 25, 2000 To April 25, 2001.
The Internet Journal of Pharmacology. 2002 Volume 1; Number 2.

4–Burillo Putze G.

Acute poisoning: an epidemiological and clinical profile and analysis of the digestive tract
decontamination techniques used in emergency departments in Spain in 2006– the HISPATOX
study .
Emergencias 2008; 20: 15–26.

5–Samaké B M.

Epidemiologic profil of acute intoxications at the teaching hospital Gabriel Touré .
MALI MEDICAL 2011;TOME XXVI:3:34–6.

6–Ouammi L, Rhalem N, Aghandous R, Semllali I.

Profil épidémiologique des intoxications au Maroc de 1980 à 2007.
Toxicologie Maroc 2009;1:08–12.Disponible sur :
http://www.capm.ma/sources_site_capm/capm_Revue_toxicologie_Maroc/Revue_Toxicologie_Maroc_n1_2009.pdf.(Consulté le 18/09/2009).

7–Feng Chen.

Epidemiology and characteristics of acute poisoning treated at an emergency center.
World J Emerg Med 2010, vol 1; 2:154–6.

8–Malangu N.

Characteristics of acute poisoning at two referral hospitals in Francistown and Gaborone.
SA Fam Pract 2008, vol 50 ; 3:67–70.

9–Achour S, Rhalem N, Soulaymani R.

Protocoles thérapeutiques 2005 .
Centre anti poison et de pharmacovigilance du Maroc.

10–Sieber R.

Symptômes conducteurs et toxidromes en tant qu'aide au diagnostic lors d'intoxication.
Forum Med Suisse 2001 ;16:406.

11–Mégarbane B, Donettib L, Blancc T, Chérond G, Jacobse F.

Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation.

Rea urg 2006;15:332–42 .

12–Szymanowicz A , Danel V.

Bio marqueurs de toxicité dans les principales intoxications graves.

Immuno Biol spec 2005; 20:144–160.

13–Compagnona P, Danelb V, Goulléc J.

Role of toxicological analysis in intensive care unit after drug or drug of abuse poisoning .

Rea urg 2006;15:370–3 .

14–Turcant A, Harry P.

Analyse toxicologique. In: Baud F.

Réanimation des intoxications aiguës.

Masson, Paris, 1995, p: 36–42.

15–Mégarbane B, Alaziab M, Bauda F.

Intoxication grave de l'adulte : épidémiologie, définition, critères d'admission en réanimation.

Rea urg 2006;15:354–363 .

16–Rigauda J, Lheureuxb P, Sauderc P.

Severe poisoning with medications or illicit substances: neurological, respiratory, haemodynamic, and symptomatic treatment.

Rea urg 2006;15:390–398 .

17–Goldgran D, Mégarbane B, Baud F.

Principes généraux du traitement des intoxications médicamenteuses.

Encycl Méd Chir 2002;36–985–A–10 .

18– Danel V, Barriot P.

Intoxications aiguës.

Arnette 1993.

19–Hantsona P, Jaegerb A.

Décontamination et élimination des toxiques médicamenteux.

Rea urg 2006;15:374–382.

20– Position statements .

American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists.

Clin Toxicol 1997 ;35(7) 695–697.

21–Madani N, Abidi K, Zeggwagh A.

Le lavage gastrique.

Bulletin S.M.S.M, 1999 ;10 (4) :34–35.

22–Danel V.

Epuration digestive des toxiques. In: Dhainaut J, Perret C.

Traité de réanimation médicale.

Flammarion, Paris, 1998, p: 311–3.

23–ournoud C, Nisse P, Garnier R, Labadie M, Ducluzeau R, Danel V.

L'épuration digestive, rénale et extra-rénale des toxiques.

Eur J Emerg 2003 ;16(2) :95–101.

24–Yelamos F, Diez F, Martin C.

Acute organophosphate insecticide poisonings in the province of Almeria. A study of 187 cases.

Med Clin 1992; 98 (18): 681–4.

25–Danel V, Tournoud C, Lheureux P, Saviuc P, Hantson P, Baert A et al.

Antidotes .

Encycl Méd Chir 2007 ;25–030–A–30.

26–Hantson P, Bédry R.

Les antidotes.

Rea urg 2006;15:383–389 .

27–otaouakkil S, Charra B, Hachimi A, Ezzouine H, Guedari H, Nejmi H, Benslama A.

Rhabdomyolyse et intoxication à la paraphénylène–diamine.

Ann Fr Anesth Reanim 2006;25:708–13.

28–Villa F, Conso F.

Amines aromatiques.

Encycl Médi Chir 2004. 16–046–S–30 .

29–Amri I, Garrab K, Braham Y, Gannou K.

Les intoxications suicidaires à la pierre noire.

Eur J Emerg 2008;21:130–6.

30 – Ababou A, Ababou K, Mosadik A, Lazreq C, Sbi A.

[Rhabdomyolyse du myocarde après intoxication par la paraphénylène diamine .](#)

Ann Fr Anesth Reanim 2000 ;19:105–7.

31–Bentaleb R, Zouhair K, Benchikhi H.

Tatouage au henné noir au prix d'une allergie au paraphénylène–diamine à vie .
Presse Med 2008;37: 244–5 .

32–Pontal P.

Insecticides organophosphorés.
Encycl Méd Chir 1997; 16–059–A–15.

33–Benslama A, Moutaouakkil S, Charra B, Menebhi L.

Le syndrome intermédiaire des intoxications aiguës par les insecticides organophosphorés.
Ann Fr Anesth Reanim 2004;23:353–8 .

34–Testud F, Grillet J.

Insecticides organophosphorés, carbamates, pyréthrinoïdes de synthèse et divers .
Encycl Méd Chir 2007 ;16–059–C–10

35– Agarwal S.

A clinical, biochemical, neurobehavioral, and sociopsychological study of 190 patients admitted to hospital as a result of acute organophosphorus poisoning.
Environ Res 1993; 62 (1): 63–70.

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

Facteurs de gravité de l'intoxication aiguë au phosphore d'aluminium (Phostoxin®).
Ann Fr Anesth Reanim 2006;25 :382–5.

37–Testud F.

Phosphore et composés inorganiques.
Encyclo Médi Chir 2007 ;16–005–C–10 .

38–Stewart R, Forgnone M, May F.

Epidemiology of acute drug intoxications: patient's characteristics, drugs, and medical complications.
Clin Toxicol 2004 ; 47(5): 513–30.

39–Chugh S, Kumar P, Sharma A.

Magnesium status and parenteral magnesium sulfate therapy in acute aluminium phosphide intoxication.
Magnesium Research 1994; 3(4): 289–294.

40–Donati S, Gainnier M, Chibane–Donati O.

Intoxication au monoxyde de carbone.
Encycl Méd Chir 2005;36–986–A–10 .

41–Vinsonneau C, Augris C, Benyamina M, Lebreton F, Wassermann D.

Inhalation de fumées.

Encycl Méd Chir 2007 ;25-030-C-10 .

42–Khatouf M, Ifkharen B, Drissi M, Housni B, Harandou M , Kanjaa N.

Rhabdomyolyse aiguë lors d'une intoxication au butane.

Ann Fr Anesth Reanim 2004;23(11) :1080-3.

43–Satran D, Christopher R, Adkinson C.

Cardiovascular manifestation of moderate to severe carbon monoxide poisoning .

J Am Coll Cardiol 2005;45(9) :1513-6.

44–Hantson P, Baud F.

Intoxications et autres pathologies accidentelles, principes généraux.

Traité de réanimation médicale.

Flammarion, Paris, 1998, p: 300-310.

45–Barriot P, Chave S, Pitti R.

Oxygénothérapie hyperbare (Principes et indications).

Encycl Méd Chir 1995: 36-940-A-10.

46–Sincovic A, Juentter F, Kronic B.

severe carbon monoxide poisoning treated by hyperbaric oxygen therapy .

Inhal Toxicol 2006;18:211-4.

47–Ernist M, Zibrak S.

carbon monoxide poisoning.

N Engl J Med 1998;339:1603 -998.

48–Weaver L, Hopkins R, Chan K, Churchill S, Elliott C, Clemmer T et al.

Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning.

N Engl J Med 2002;347:1057-67 .

49–Zetlaoui P, Lenoble M.

Intoxications aux urgences.

Elsevier Masson; 2004 .

50– Bourlioux P.

Toxi-infections alimentaires.

Objectif nutrition 2000;49:2-8.

51-Agence canadienne d'inspection des aliments.

Cause des toxi-infections alimentaires.

Agence canadienne d'inspection des aliments. [Consulté le : 2010-06-08]. Disponible sur : www.inspection.gc.ca

52- FAO/OMS.

Norme alimentaire FAO/OMS 2009. [Consulté le : 12/10/2010]. Disponible sur :

www.codexalimentarius.net.

53- Département de sécurité sanitaire des aliments, zoonoses et maladies d'origine alimentaire OMS.

Sécurité sanitaire des aliments. 2006 septembre. [Consulté le 25/6/2010]. Disponible sur : www.who.int/foodsafety/en.

54- Djossou F, Malvy D.

Infections et toxi-infections d'origine alimentaire et hydrique. Orientation diagnostique et conduite à tenir.

Encycl Médi Chir 2010 ;8-003-A-82

55- Cicchelerio V.

Les toxi-infections alimentaires collectives en collectivités de personnes âgées : investigations et mesures de santé publique.

Infections, risques et qualité en gériatrie gérontologie.

Montpellier 7 septembre 2006.

56-Organisation mondiale de la Santé.

Salubrité des aliments et maladies d'origine alimentaire.

Genève : OMS ; 2007.

57-Gausserès N, Fricker J.

Toxicologie alimentaire.

Encycl Médi Chir 2003 ;16-085-A-10.

58-Organisation Mondiale de la Santé.

Programme Salubrité des aliments 2002 .

[consulté le 26/05/2010]. Consultable à L'URL: <http://www.who.int/fsf>.

59-OMS.

Cinq clefs pour des aliments plus sûrs.

Genève 2007.

60– Haghebert S, Duché L, Masini B, Dubreuil M, Bouvet P, Grimont F et al.

Épidémie de salmonellose à *Salmonella* Typhimurium dans des institutions médico-sociales (IMS). Alpes de Haute-Provence, septembre-décembre 1999.
Méd Mal Infect 2000 ;30:353-06.

61– NISSE P.

Intoxication par les produits ménagers.
Prat Anesth Reanim 2004 ;8(6) :429-32.

62–Salle M.

Contrôle des composés parfumant dans les cosmétiques et les détergents 2004 Mars.

[Consulté le 7/8/2010]. Consultable à l'URL:

http://www2.economie.gouv.fr/directions_services/dgccrf/manifestations/colloques/aromes_alimentaires/13_salle.pdf

63– World Health Organization / International Programme on Chemical Safety.

Intox Use-Function Classification.

Genève: WHO; 2007.

64– Jalal G, Rhalem N, Windy M, Soulaymani R.

Produits d'entretien ménager : toxidromes et prise en charge.

Toxicologie Maroc 2001 ;10:5.[Consulté le 18/12/2011]. Disponible sur

:www.capm.ma/sources_site_capm/capm_Revue_toxicologie_Maroc/Revue_Toxicologie_Maroc_n10_2011.

65–Rapport annuel du centre antipoison de Lille 2006.

Consulté le 12/5/2011 : Consultable à l'URL : <http://www.chru-lille.fr/cap/ca4cap.htm>.

66–Rambourg-Schepens MO, Rebouissoux L.

Intoxications par les produits ménagers. In: Bedry R, Llanas B, Danel V, Fayon M.

Guide pratique de toxicologie pédiatrique.

Rueil-Malmaison : Arnette ; 2002. p :105-16.

67–Lavaud J.

Intoxications aiguës de l'enfant.

Encycl Méd Chir Pédiatrie 2003; 4-125-A-15.

68–Garnier R.

Produits domestiques. In : Bismuth C.

Toxicologie clinique.

Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 2000. p: 425-58.

69– Leonard S, Wogalter M.

What you don't know can hurt you: household products and events.

Accid Anal Prev 2000;32:383–8.

70–Landru J, Jacob L.

Anesthésie–réanimation pour lésions de l'œsophage après ingestion d'un produit caustique.

Encycl Méd Chir 2003 ; 36–726– A–10.

71 –Lheureux P, Baud F.

Evaluation de la gravité des intoxications aiguës.

Réanimation des intoxications aiguës.

Masson, Paris, 1995, p : 71–72 .

72–Martin A.

Les toxi–infections alimentaires.

Cah Nutr Diét 2001; 36 (hors série 1) : 35–9.

قسم الطبيب

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال بآدب وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرضى والألم والقلق. وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم. وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بآدب رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو. وأن أتأثر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان.. لا لأذاه. وأن أوقر من علمتي، وأعلم من يصغرفني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين على البر والتقوى. وأن تكون حياتي مصداق إيماني في مبري وعلائتي، نقيّة مما يُسئرها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد.



جامعة القاضي عياض
كلية الطب والصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 46

سنة 2012

دراسة وبائية وتبوية للتسممات الحادة بمصلحة المستعجلات بالمستشفى العسكري
ابن سينا بمراكش:
مدة الدراسة 10 سنوات: 2009-2000

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2012/.../...

من طرف

السيد الزيوي محمد

المزداد في 26 شتنبر 1984 بالفقيه بن صالح
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

تسممات حادة – ترياق – بارافنيل ديامين – وفيات – قصور عضوي

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

السيد م.ع. صمكاوي

أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش

السيد م. زوبير

أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش

السيدة ل. شابعي

أستاذة في الكيمياء الحيوية

السيد أ.غ. الأديب

أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش

السيدة ف. منودي

أستاذة مبرزة في الطب النفسي