

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD  
FACULTE DE MEDECINE  
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي  
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد  
كلية الطب  
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE POUR  
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME

LES ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DES INTOXICATIONS AIGUES ADMISES  
AUX URGENCES MEDICOCHIRURGICALES DU CHU TLEMCEM ET L'APPORT  
DE LA TOXICOLOGIE DANS LEUR PRISE EN CHARGE

Présenté par

GHERIB SAFIA  
HAMMOU TRARI MANSOURIA

*Soutenu le 01/06/2016*

Le Jury

Président : Pr. BENHADDOUCHE. D

Professeur en anesthésie-réanimation

Membres

Dr. ABOUREJAL. N

Maitre-assistante en Toxicologie

Dr. DIB. S

Maitre-assistant en Pédiatrie

Dr. BOUKLI HACENE NEE BENCHENAFI. K

Assistante en Chirurgie générale

Encadreur

Dr. SEDJELMACI. N

Maitre-assistante en Toxicologie

*LOUANGE À*  
***ALLAH***

*Le Tout Puissant, le  
Miséricordieux, le Clément, pour  
nous avoir accordé la vie, la santé,  
la force et la patience d'aller  
jusqu'au bout du rêve.*



## ***D***édicaces

***À mes très chers parents,***

*Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne. Vous êtes la source de mes joies et le secret de ma force. Vous serez toujours le modèle de détermination, de force d'honnêteté de bonté, de patience et d'amour. Merci pour tous vos sacrifices pour que vos enfants grandissent et prospèrent. Merci de trimer sans relâche, malgré les péripéties de la vie, au bien être de vos enfants et d'être tout simplement mes parents.*

*Puisse mon Dieu, le tout puissant, vous protéger et vous accorder meilleure santé et longue vie.*

***À mes chères sœurs, Fatima Zohra, Sabrina, Samah et Rajaa. Ma vie n'aura pas de sens sans vous, votre amour, votre tendresse, vos conseils et suggestions ne m'ont jamais fait défaut. Je vous souhaite tout le bonheur et la réussite mes princesses.***

***À mes cousines et sœurette, Soumia, Bouchra, Hala, Ines, Imene... je vous aime fortement.***

***À mes cousins, Zakaria, Salah, Taha, Issam et Abdessabour. Je suis très chanceuse de vous avoir mes chers frères.***

***À tous les membres de la famille : GHERIB et HADJADJI.***

***À mon cher binôme Soria, sans ta générosité, ta gentillesse, ta joie de vivre, nous ne serions pas arrivées à la fin de notre parcours. Tu étais avec Souhila, Somia et Lamia une source de paix et d'encouragement le long de mon cursus.***

***À mon amie Fatima, merci pour ton aide et soutien durant cette année.***

***À mes amies, Nour el Houda, Amina, Malika, fatima, Amina, Fatiha, Hanane, Hicham, Youcef, Abdelhakim, Ahmed et Otman Vous. Merci pour votre aide et votre soutien.***

***À tout (es) mes amis(es) et mes collègues,***

***À tous ceux qui m'aiment et à tous ceux que j'aime et ceux qui ont su être présentes lorsque j'en avais besoin.***

*Je dédie ce modeste travail...*

***Safia...***



## **Dédicaces**

*À la mémoire de mon père, J'aurai voulu en ce jour que tu sois parmi nous, ce travail n'est qu'une faible expression de tes efforts, tes sacrifices, tant des jours et des nuits de travail dur consenti pour que rien ne nous manque, Je ne saurais jamais t'oublier. Aucune dédicace, ne saurait exprimer à sa juste valeur le profond amour que je te porte. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir... PAPA.*

*À ma mère, Tu as guidé mes premiers pas dans la vie et travaillé durement afin que tes filles aient une assise solide pour affronter le dur combat de la vie, tout ce que je peux t'offrir ne pourra exprimer l'amour et la reconnaissance que je te porte, Puisse Dieu, te procure santé, bonheur et longue vie...*

*À mes chères sœurs, Amina, Bouchra, Kenza, Yousra, mon neveu Abdelkader et mon beau-frère Samir. Que Dieu vous protège et vous prête bonne santé, longue vie et succès le long de votre parcours.*

*À la mémoire de ma grande mère, Que Dieu vous accueille dans son éternel paradis.*

*À ma tante Leila et son mari Abdelkader.*

*À mon binôme, mon amie et ma sœur Safia, tu étais toujours là pour me soutenir, m'aider et m'écouter. J'étais heureuse et ravie de travailler avec toi cette thèse.*

*À mon cher ami, Otman HENAOUI, merci pour tout.*

*À mes amis (es) et collègues, Wissem, Nour El Houda, Dounya, Souhila, Amina, Hadjer, Linda, Hicham, Abdelhakim, Hichem... Je vous souhaite tous un avenir plein de succès.*

*À mes collègues de la promotion 2010, Nous avons partagé 6 ans de notre vie, Ce fut un cursus dont je ne garderai que de bons souvenirs.*

*À tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.*

*À tous ceux qui m'aiment, À tous ceux que j'aime*

*Je dédie ce modeste travail...*

**Soria...**



## **Remerciements**

**À notre directeur de thèse, Dr SEDJELMACI Nesrine, maitre-assistante en toxicologie,**

*Nous tenons à remercier exceptionnellement notre encadreur pour son soutien permanent, ses conseils, ses orientations, sa disponibilité, son aide et sa solidarité. C'est un plaisir et un honneur de travailler à vos côtés. Nous garderons de vous l'image d'un maître dévoué et serviable et d'une femme généreuse avec un grand cœur.*

**À Monsieur le président de jury, Pr. BENHADDOUCHE Djamel Eddine, professeur en anesthésie- réanimation,**

*Nous vous sommes reconnaissantes d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse. Veuillez trouver dans ce travail, la reconnaissance et le témoignage de notre profond respect.*

**Aux membres de jury,**

**Dr. ABOUREJAL Nessrine, maitre-assistante en toxicologie,**

*Merci pour votre serviabilité, disponibilité, gentillesse et votre aide durant tous les bans de notre cursus.*

**Dr. DIB Saad Eddine, maitre-assistant en pédiatrie,**

*Merci d'avoir accepté l'évaluation et l'enrichissement de ce travail par vos propositions, nous vous exprimons notre profond respect.*

**Dr. BOUKLI HACENE NEE BENCHENAFI Kenza, assistante en chirurgie générale,**

*Nous vous remercions d'avoir accepté d'évaluer ce travail, votre présence et vos remarques nous honorent.*

**À monsieur le professeur BERROUIGUET, Chef de service des urgences médicochirurgicales du CHU Tlemcen,**

*Veuillez agréer nos remerciements les plus sincères pour l'hospitalité et la liberté que vous nous avez accordées dans votre service pour mener à bien ce travail.*



***Aux personnels médical et paramédical des urgences médicochirurgicales,***

*Les médecins généralistes du TRI ainsi que les résidents et les internes du box médical. Merci pour vos conseils, votre compréhension, votre aide durant la période de notre étude.*

***Aux infirmiers, MADANI Meryem, BENYEKHLEF Sarah, MESLEM Faiza, BELMIR Hadjer, GHOMRI Houari, BELMOKHTARI Nouh et particulièrement à OTHMANI Samir pour son aide et son dévouement au travail.***

***Aux personnels de la pharmacie des urgences médicochirurgicales,***

*Mme BOUCHNAK KHELLADI Salima, nous vous remercions pour votre aide, votre générosité et pour l'intérêt que vous avez porté à notre travail.*

*A BENHAMED Nadjia, Zakia, Wassila, Ilhem, Merci pour votre bonne hospitalité et pour le délicieux souvenir que nous conservons de la période de notre étude.*

***Aux agents du secrétariat des urgences médicochirurgicales,***

*BENRAHOU Hayat, CHIKH Fatima, LOUEDJEDI Nesreddine pour leur collaboration et leur patience au cours de la réalisation de ce travail.*

***Aux agents de la réception des urgences médicochirurgicales,***

***Aux personnels du laboratoire des urgences médicochirurgicales, et du laboratoire central.***

***Aux personnels médical et paramédical du service de réanimation***

***Aux toxicologues du service de médecine nucléaire, unité de toxicologie,***

*Dr ABOURIDJEL Nesrine, Dr BENAOUA Amina, Dr MILOUD ABID Dalel, Nos vifs remerciements pour votre aide et votre collaboration pour la réalisation de cette étude.*

***A Monsieur BORSALI Fethi, merci pour votre aide.***

***À tous ceux ou celles qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.***

***Un spécial remerciement pour Mohamed TABET ainsi que son fils Adel.***



*A la mémoire de toutes les victimes des intoxications aiguës dans le monde*



# Introduction

Les intoxications aiguës sont un problème de santé publique préoccupant et représentent un important pourcentage des hospitalisations qu'elles soient accidentelles ou volontaires.

La gravité de l'intoxication dépend du toxique, de sa dose, du mode de pénétration et de l'état de l'intoxiqué, constituant souvent une menace de mort et/ou de complications, ce qui impose de grandes actions d'information, de sensibilisation et de prise en charge.

Cette dernière exige la connaissance des propriétés physicochimiques, cinétiques et dynamiques des toxiques ainsi que l'adaptation d'un traitement adéquat (symptomatique, évacuateur, épurateur et anti dotal) en fonction des moyens disponibles.

La gestion de ces intoxications est complétée par l'analyse des paramètres biologiques et toxicologiques pertinents et par la mise en place des méthodes analytiques performantes afin de rendre des résultats rapides et fiables.

## ***Problématique :***

Les urgences médicochirurgicales (UMC) du CHU Tlemcen reçoivent chaque jour des patients admis pour des intoxications aiguës. L'admission se fait par un simple enregistrement des cas sur le registre de réception. Les dossiers des intoxiqués et les fiches de déclaration obligatoire des intoxications manquent de plusieurs données importantes pour le diagnostic, le pronostic et le suivi de ces intoxications ; ce qui rend difficile leur étude descriptive ou étiologique. De plus, leur prise en charge toxicologique au CHU Tlemcen était inexistante en raison de l'absence d'une activité de Toxicologie.

La création d'une unité des urgences toxicologiques (opérationnelle depuis 2014 au sein du service de médecine nucléaire) était l'une des priorités des toxicologues du CHU Tlemcen car l'analyse toxicologique en urgence constitue une étape importante dans la prise en charge des intoxiqués et l'élaboration de la conduite à tenir devant les intoxications.



L'activité a débuté avec quelques paramètres (dosage sanguin des antiépileptiques) et s'étend actuellement pour le dosage de plusieurs médicaments et drogues dans le sang et les urines.

Le nombre de prélèvements reçus des UMC est faible et certains sont non conformes. La non existence d'un service indépendant de Toxicologie a rendu difficile la communication entre les cliniciens et les toxicologues.

***Justification :***

Cette étude constitue une mise au point sur les intoxications aiguës admises aux UMC du CHU Tlemcen. Elle permet d'étudier leurs caractéristiques et de mieux cerner les informations relatives à leurs modalités, leur diagnostic et leur traitement, en situant l'apport de la toxicologie dans leur prise en charge afin que des mesures interventionnelles et préventives améliorées soient réalisées dans l'avenir pour l'intérêt des patients.

L'évolution constante du profil des intoxications aiguës et la mise sur le marché de nouvelles molécules toxiques facilement accessibles impose une expertise toxicologique pertinente en parallèle avec un bon interrogatoire et examen clinique, et des examens biologiques qui priment souvent sur la recherche de l'identité du toxique. Le choix de l'analyse toxicologique répond toujours aux besoins des cliniciens, elle peut être orientée et limitée en fonctions des données.

Enfin, une véritable collaboration entre cliniciens et toxicologues analystes doit être bien plus qu'une simple prestation de service ; c'est la mise en commun de compétences différentes, un dialogue et une coordination clinico-analytique pour une meilleure prise en charge des intoxications aiguës tout en assurant des démarches cliniques et analytiques rationnelles.

## Table des matières

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>TABLE DES MATIERES.....</b>	<b>3</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>5</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>6</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS.....</b>	<b>7</b>
<b>REVUE BIBLIOGRAPHIQUE .....</b>	<b>11</b>
<b>CHAPITRE I : GENEARLITES SUR LES INTOXICATIONS.....</b>	<b>12</b>
<b>I.1. Généralités et définitions .....</b>	<b>13</b>
<b>I.2. Historique des intoxications .....</b>	<b>16</b>
I.2.1. Antiquité et préhistoire .....	16
I.2.2. Moyen Âge .....	17
I.2.3. Renaissance.....	18
I.2.4. XXe siècle.....	19
<b>I.3. Epidémiologie des intoxications aiguës :.....</b>	<b>20</b>
<b>I.4. Mécanisme d'action des toxiques .....</b>	<b>21</b>
I.4.1. Stress oxydant.....	21
I.4.2. Cytotoxicité ou mort cellulaire .....	26
<b>I.5. Évaluation de la toxicité aiguë .....</b>	<b>29</b>
I.5.1. Définition de la DL50 :.....	29
I.5.2. Etude in vivo.....	29
I.5.3. Étude in vitro .....	32
I.5.4. Etudes épidémiologiques .....	32
<b>CHAPITRE II : PRISE EN CHARGE EN URGENCE DES INTOXICATIONS AIGUES .....</b>	<b>33</b>
<b>II.1. Tableaux cliniques des intoxications.....</b>	<b>34</b>
II.1.1. Evaluation de la gravité des intoxications aiguës.....	36
II.1.2.Scores de gravité d'une intoxication aiguë.....	36
<b>II.2. Prise en charge médicale: .....</b>	<b>38</b>
II.2.1.Traitement évacuateur .....	38
II.2.2.Traitement épurateur .....	43
II.2.1.Traitement symptomatique.....	45
II.2.2.Traitement antidotale.....	46

<b>II.3. Prise en charge analytique.....</b>	<b>48</b>
II.3.1. Apport de la biologie dans l'évaluation des intoxications aiguës .....	48
II.3.2. Place de l'analyse toxicologique en urgence .....	50
<b>II.4. Role du centre antipoison .....</b>	<b>62</b>
<b>PARTIE PRATIQUE .....</b>	<b>63</b>
<b>CHAPITRE I : MATERIELS ET METHODES.....</b>	<b>65</b>
<b>I.1. Matériels et méthodes .....</b>	<b>66</b>
I.1.1. Population étudiée.....	66
I.1.2. Recueil des informations .....	66
I.1.3. Paramètres étudiés .....	67
I.1.4. Prélèvements et conservation .....	68
<b>Chapitre II :RESULTATS.....</b>	<b>71</b>
<b>II.1. Echantillon analysé.....</b>	<b>72</b>
II.1.1. Répartition des intoxications aiguës selon les circonstances, l'âge, le niveau d'étude, l'habitat, l'état civil et la profession .....	72
II.1.2. Répartition des intoxications aiguës selon le sexe .....	73
II.1.3. Répartition des tentatives de suicide selon le sexe.....	73
II.1.4. Répartition des intoxications selon le mois .....	74
II.1.5. Répartition des intoxications selon la voie d'intoxication .....	74
II.1.6. Répartition des intoxications selon le nombre des toxiques utilisés .....	75
II.1.7. Répartition des intoxications selon la nature du toxique.....	75
II.1.8. Répartition des intoxications médicamenteuses selon la classe thérapeutique :.....	76
II.1.7. Répartition des intoxications selon le délai de la prise en charge .....	76
II.1.8. Répartition des intoxications selon les signes cliniques.....	77
II.1.9. Répartition des intoxications selon le traitement donné.....	78
II.1.10. Répartition des intoxications selon l'analyse biologique .....	79
II.1.11. Répartition des intoxications selon la réalisation de l'analyse toxicologique.....	79
<b>Chapitre III :Discussion .....</b>	<b>80</b>
<b>Chapitre IV : Conclusion .....</b>	<b>91</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>95</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>105</b>

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I</b> : Classification des intoxications aiguës selon leur circonstances et la nature du toxique.....	15
<b>Tableau II</b> : Les principales différences morphologiques et biochimiques entre nécrose et apoptose .....	28
<b>Tableau III</b> : Classification des substances toxiques en fonction de la DL50	
<b>Tableau IV</b> : Les principaux toxidrômes et leur sémiologie .....	35
<b>Tableau V</b> : Les composantes du score de Glasgow.....	37
<b>Tableau VI</b> : Traitement symptomatique des différents signes cliniques. ....	46
<b>Tableau VII</b> : Les principaux antidotes et les toxiques correspondants.....	47
<b>Tableau VIII</b> : Quelques tests biologiques à intérêt cliniques lors des intoxications aiguës .....	49
<b>Tableau IX</b> : Relation concentration-effet pour quelques toxiques.....	50
<b>Tableau X</b> : Les modalités de prélèvements, de transport et de conservation pour certains toxiques.....	54
<b>Tableau XI</b> : Valeurs des contrôles TDM et de l'éthanol par (SIEMENS).....	69
<b>Tableau XII</b> : Valeurs seuil positives pour les analyses toxicologiques qualitatives (SIEMENS).....	70
<b>Tableau XIII</b> : Répartition des circonstances des intoxications aiguës aux UMC Tlemcen selon les conditions sociodémographique.....	72
<b>Tableau XIV</b> : Répartition des intoxications selon les signes cliniques.....	77
<b>Tableau XV</b> : Répartition des intoxications selon le traitement donné. ....	78
<b>Tableau XVI</b> : Répartition des intoxications selon la réalisation de l'analyse toxicologique.....	79
<b>Tableau XVII</b> : Définition des critères de gravité d'une intoxication médicamenteuse .....	107
<b>Tableau XVIII</b> : Dose toxique, symptomatologie, traitement, analyse biologiques et toxicologiques de quelques toxiques. ....	110

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Nombre des intoxications aiguës enregistrées par le CAP Alger de 2010 à 2015.....	<b>20</b>
<b>Figure 2</b> : Les principaux radicaux libres et les mécanismes de détoxification.....	<b>22</b>
<b>Figure 3</b> : Les principales réactions de détoxification .....	<b>25</b>
<b>Figure 4</b> : Courbe de Trévan pour la détermination de la DL50.....	<b>31</b>
<b>Figure 5</b> : Viva-E SIEMENS. ....	<b>68</b>
<b>Figure 6</b> : Répartition des intoxications aiguës aux UMC Tlemcen selon le sexe. ....	<b>73</b>
<b>Figure 7</b> : Répartition des suicides selon le sexe des intoxiqués. ....	<b>73</b>
<b>Figure 8</b> : Répartition des intoxications aiguës des UMC Tlemcen selon le mois. ....	<b>74</b>
<b>Figure 9</b> : Répartition des intoxications selon la voie d'intoxication. ....	<b>74</b>
<b>Figure 10</b> : Répartition des intoxications selon le nombre des toxiques utilisés. ....	<b>75</b>
<b>Figure 11</b> : Répartition des intoxications selon la nature du toxique.....	<b>75</b>
<b>Figure 12</b> : Répartition des intoxications médicamenteuse selon la classe thérapeutique.....	<b>76</b>
<b>Figure 13</b> : Répartition des intoxications selon le délai de la prise en charge. ....	<b>76</b>
<b>Figure 14</b> : Répartition des intoxications selon la réalisation de l'analyse biologique. ....	<b>79</b>

## Liste des abréviations

<b>4MP</b>	4-méthylpyrazole
<b>6-MAM</b>	6-Monoacétylmorphine
<b>ADN</b>	Acide désoxyribonucléique
<b>ADT</b>	Antidépresseur tricyclique
<b>Ag*</b>	Antigène marqué
<b>Ag</b>	Antigène
<b>Ac</b>	Anticorps
<b>AGEs</b>	Produits avancés de glycation
<b>ALAT</b>	Alanine aminotransférase
<b>AMPc</b>	Adénosine monophosphate cyclique
<b>APACH</b>	Acute physiology and chronic health evaluation
<b>ASAT</b>	Aspartate aminotransférase
<b>ATP</b>	Adénosine triphosphate
<b>BAL</b>	British Anti Lewisite
<b>BAVU</b>	Ballon Auto remplisseur à Valve Unidirectionnelle
<b>BD</b>	Barrette de diodes
<b>BNP</b>	Bain natriuretic peptide
<b>BZD</b>	Benzodiazépines
<b>CA</b>	Charbon activé
<b>CAP</b>	Centre antipoison
<b>CEDIA</b>	Cloned Enzyme Donor Immuno Assay
<b>CETH</b>	Concentration équivalente en toxicité humaine
<b>CHU</b>	Centre Hospitalo-universitaire
<b>CIVD</b>	Coagulation intravasculaire disséminée
<b>CL 50</b>	Concentration létale 50
<b>CMIA</b>	Chemiluminescence Microparticles Immuno Assay
<b>CML</b>	N-carboxyméthyllysine
<b>CO</b>	Monoxyde de carbone
<b>CPG</b>	Chromatographie en phase gazeuse
<b>CPK</b>	Créatine phosphokinase
<b>d</b>	Dalton
<b>DDT</b>	Dichlorodiphényltrichloroéthane

<b>DL 50</b>	Dose létale 50
<b>DMPS</b>	Acide 2,3-dimercapto-1-propanesulfonique
<b>DMSA</b>	Acide dimercaptosuccinique
<b>DTPA</b>	Acide diéthylène triamine penta acétique
<b>EAPCCT</b>	Association européenne des centres antipoison et des toxicologues cliniciens
<b>ECG</b>	Electrocardiogramme
<b>EDTA</b>	Ethylène diamine tétraacétique
<b>EER</b>	Epuration extra-rénale
<b>EG</b>	Ethylène Glycol
<b>ELISA</b>	enzyme-linked immunosorbent assay
<b>EMIT</b>	Enzyme Multiplied Immunoassay Test
<b>EROs</b>	Espèces oxygénées réactives
<b>Fab</b>	Fragment antigen binding
<b>FIA</b>	Fluoro Immuno Assay
<b>FPIA</b>	Fluorescence Polarization Immuno Assay
<b>GABA</b>	Acide Gamma-AminoButyrique
<b>GC-MS</b>	Chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse
<b>GHB</b>	Gama hydroxybutyrique
<b>GSH</b>	Glutathion peroxydase
<b>Hb</b>	Hémoglobine
<b>HbCO</b>	Carboxyhémoglobine
<b>HETCAM</b>	Hen's egg test chorioallantoic membrane
<b>HF</b>	Acide Fluoridrique
<b>HPLC</b>	Chromatographie liquide haute performance
<b>IA</b>	Immuno-analyse
<b>ICP-MS</b>	Inductively coupled plasma-mass spectrometry
<b>ICP-OES</b>	Inductively coupled plasma-optical emission spectrometry
<b>IGS</b>	Indice de gravité simplifié
<b>IMAO</b>	Inhibiteur de la mono amine oxydase
<b>INR</b>	International Normalised Ratio
<b>IR</b>	Insuffisance rénale
<b>IR</b>	Infra Rouge

<b>ISRS</b>	Inhibiteur sélective de la recapture de sérotonine
<b>IV</b>	Intra veineuse
<b>KIMS</b>	Kinetic Interaction of Microparticules in Solution
<b>LC</b>	Chromatographie liquide
<b>LC-BD</b>	Chromatographie liquide couplée à un détecteur ultraviolet visible avec système à barrette de diodes
<b>LC-MS/MS</b>	Chromatographie liquide couplée à spectrométrie de masse en tandem
<b>LDH</b>	Lactate déshydrogénase
<b>LG</b>	Lavage gastrique
<b>LP</b>	Libération prolongée
<b>MDA</b>	Méthylène-dioxy-amphétamine
<b>MDMA</b>	Méthylène dioxy-3,4 métamphétamine
<b>MetHb</b>	Méthemoglobine
<b>MS</b>	Spectrométrie de masse
<b>NAC</b>	N-acétyl cystéine
<b>NAD</b>	Nicotinamide adénine dinucléotide
<b>NADPH</b>	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
<b>NAPQI</b>	N-Acétyl-p-benzoquinone imine
<b>NFS</b>	Numération de formule sanguine
<b>NK</b>	Natural killer
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de santé
<b>OP</b>	Organophosphorés
<b>PDE</b>	Phosphodiésterase
<b>Petinia</b>	Particle Enhanced Turbedimetric Inhibition immuno assay
<b>PFC</b>	Plasma frais congelé
<b>pH</b>	Potentiel hydrogène
<b>ppm</b>	Partie par million
<b>PPSB</b>	Prothrombine(II), proconvertine(VII), facteur Stuart (X), facteur antihémophilique B (IX).
<b>PPZ</b>	Protoporphyrine-zinc
<b>PSS</b>	Poison severity score
<b>PTZ</b>	Phénothiazines



<b>QMS</b>	Quantitative Microsphere system
<b>RL</b>	Radicaux libres
<b>SAA</b>	Spectrométrie d'absorption atomique
<b>SIPP</b>	Severity index of paraquat poisoning
<b>SNC</b>	Système Nerveux central
<b>SOD</b>	Superoxyde dismutase
<b>SPE</b>	Extraction en phase solide
<b>SPME</b>	Solid phase micro extraction
<b>SRLF</b>	Société de réanimation de la langue française
<b>TA</b>	Trou Anionique
<b>TCA</b>	Temps de Céphaline Activée
<b>TCH</b>	Delta-9-tétrahydrocannabinol
<b>TP</b>	Temps de Prothrombine
<b>TS</b>	Tentative de suicide
<b>UMC</b>	Urgences médicochirurgicales
<b>UV</b>	Ultra-violet
<b>VAS</b>	Voies aériennes supérieures
<b>Vd</b>	Volume de distribution

# **REVUE BIBLIOGRAPHIQUE**

---

# **CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES INTOXICATIONS**

---

## I.1. Généralités et définitions

**Toxique (poison) :** du grec « *toxikon* », est une substance étrangère à l'organisme avec lequel elle interfère dans le cadre d'une relation dose-effet.

Les toxiques peuvent être classés en fonction de leur nature (naturels ou synthétiques) de leur formes (solides, gaz ou liquides) ainsi que leur mécanisme d'action (lésionnels cytotoxiques ou fonctionnels qui interfèrent transitoirement avec une ou plusieurs fonctions vitales) (Généstal, 2009).

Selon leur forme et les circonstances d'exposition, les toxiques pénètrent l'organisme humain par plusieurs voies, leur mouvement et leur devenir dans ce dernier suit quatre étapes appelées « toxicocinétique » et comportent :

- **L'absorption :** c'est l'étape qui permet au toxique d'atteindre la circulation générale, elle dépend de ses propriétés physico-chimiques, du mode d'administration et du patient lui-même. Elle peut se faire par :
  - **Voie orale :** c'est la plus fréquente et souvent suivie de nausées et de vomissements (moyens de défense de l'organisme),
  - **Voie pulmonaire :** concerne les produits volatils (gaz, fumées, solvants, pétrole et dérivés,...), les particules et les poussières. L'évolution peut être foudroyante et la mort survient par asphyxie,
  - **Voie cutanée :** se voit surtout avec les produits caustiques, radioactifs, les pesticides et toutes substances liposolubles,
  - **Voie parentérale :** l'intoxication par cette voie est très dangereuse, le plus souvent accidentelle due aux erreurs thérapeutiques, mais peut se voir aussi en cas de toxicomanie, par injection ou en cas de morsure ou piqûres d'animaux ou d'insectes vénéreux (Fournier, 1993 ; OMS, 1999).
- **La distribution :** c'est l'étape permettant la répartition du toxique dans l'organisme à partir de la circulation générale, il se répand dans les tissus et se fixe préférentiellement sur certains en fonction de sa nature.
- **Métabolisme ou biotransformation :** il s'agit de la transformation enzymatique du toxique avant son élimination. Elle se fait essentiellement dans le foie et comprend des réactions de phases I (fonctionnalisation) et de phase II (conjugaison).

Le métabolisme aboutit le plus souvent à des métabolites inactifs (détoxification) mais dans certains cas, c'est un processus d'activation et les métabolites ont alors une action toxique.

- ➔ **Élimination** : elle dépend des propriétés du toxique et se fait par différentes voies essentiellement rénale, biliaire et pulmonaire. Certains toxiques sont éliminés dans la salive, la sueur, les phanères et le lait maternel. La connaissance de la voie d'élimination des toxiques permet leur recherche ciblée (Visseaux, 2011).

L'exposition aux toxiques et leur présence dans l'organisme est responsable des intoxications aiguës et/ou chroniques.

**Intoxication** (*in=dans, toxicum=poison*) : est toute maladie provoquée par la présence de toxique dans l'organisme. Elle est définie par « toute lésion cellulaire, tissulaire, trouble fonctionnel ou décès causés par l'inhalation, l'ingestion, l'injection ou l'absorption cutanée d'une substance toxique » (OMS, 1999).

**Intoxication aiguë** : c'est l'ensemble des manifestations pathologiques consécutives à une *exposition unique de courte durée (24-48h)* à une substance toxique (produits chimiques, médicaments, drogues,...) qui se comporte comme un poison dans l'organisme et provoque des *dommages biologiques graves ou mortels*. Elle nécessite une prise en charge médicale correcte afin de rétablir les fonctions vitales (Génestal, 2009).

#### **Classification des intoxications aiguës :**

Les intoxications aiguës peuvent être classées en fonction de leurs circonstances ou de la nature du toxique. Cette classification est représentée dans le **tableau I** (Médix, 2014).

**Tableau I :** Classification des intoxications aiguës selon leur circonstances et la nature du toxique (Médix, 2014).

<b>Selon les circonstances</b>	<b>Volontaires</b>	Tentatives de suicide (adultes, femmes)
	<b>Accidentelles</b>	-Inattention, négligence (enfants)
	<b>Professionnelles</b>	-Gaz et vapeurs toxiques - Aigüe ou chronique
	<b>Criminelles</b>	-Empoisonnements (Renaissance, XVII <sup>ème</sup> siècle)
<b>Selon la nature du toxique</b>	<b>Médicamenteuses</b>	-Prise massive accidentelle ou volontaire, surdosage, posologie erronée ou inadaptée
	<b>Non médicamenteuses</b>	-Accidentelles (CO, produits ménagers, aliments, végétaux, produits chimiques et agricoles...) -Volontaires (caustiques, produits ménagers, gaz,...)

Le tableau clinique engendré par un toxique est appelé « toxidrome », c'est l'ensemble des signes cliniques évocateurs d'une action toxicodynamique (Généstal, 2009).

***Intoxication chronique*** : elle résulte de l'exposition prolongée (plusieurs mois ou années) à de faibles doses d'un toxique entraînant ainsi des lésions insidieuses apparaissant à long terme, réversibles ou non et qui sont dues à l'accumulation du toxique ou de son effet (Généstal, 2009).

Dans certaines situations, l'exposition brève à un toxique peut entraîner des effets immédiats et chroniques (inhalation d'un acide qui provoque une irritation voire même un asthme).

***Poly-intoxication*** : c'est l'intoxication aiguë ou chronique par plusieurs toxiques à la fois (Sanou, 2008).

## I.2. Historique des intoxications

L'histoire des poisons s'étend de **4500 av. J.C** à nos jours. Ils ont été utilisés à de nombreuses fins au fil de l'histoire humaine, plus communément comme armes et antidotes aux venins et aux médicaments. Ils ont été à l'origine de beaucoup de progrès dans différentes branches de la médecine, comme la Toxicologie et la Biotechnologie (Collins, 2001).

### I.2.1. Antiquité et préhistoire

Les poisons ont été découverts dans l'antiquité et ont été utilisés par les tribus et les civilisations anciennes comme outil de chasse pour accélérer et assurer la mort de leurs proies ou de leurs ennemis. Une fois que leur usage et leur danger ont été connus, il est devenu évident qu'il fallait s'en prémunir.

**Mithridate VI** ou ***Roi Dupont***, un état du nord de l'Anatolie dans l'antiquité hellénistique vers **114-63 av. J.-C**, vivait dans la peur constante d'être empoisonné. En véritable pionnier, il a entrepris un laborieux travail à la recherche de remèdes en s'administrant des doses infimes d'arsenic afin de développer une tolérance vis-à-vis de ce dernier, cette procédure est appelée le « Mithridatisme ». (Holdsworth, 2000).

**Inde** : le chirurgien indien **Sushruta (600 av. J.C)** a défini les étapes d'un long empoisonnement et les remèdes qu'il fallait utiliser. Il mentionna également les antidotes et l'utilisation de substances traditionnelles pour contrer les effets de l'intoxication (Wujastyk, 2003). Les armes empoisonnées ont été utilisées dans l'Inde ancienne où les tactiques de guerre faisaient référence à des poisons (Chatterjee, 1958).

**Égypte** : contrairement aux nombreuses autres civilisations, la transcription écrite des connaissances égyptiennes sur l'usage des substances toxiques ne remonte pas au-delà de **300 av. J.-C**. Toutefois, d'après les textes les plus anciens, **Ménès**, le tout premier Pharaon égyptien connu, a étudié les propriétés des plantes toxiques et des venins. Enfin, il est connu que **Cléopâtre (69 à 30 av. J.C)** s'est empoisonnée elle-même avec un aspic après avoir appris la disparition de **Marc Antoine** (Holdsworth, 2000).

**Rome** : à l'époque romaine, l'empoisonnement à la table du repas par la nourriture ou la boisson n'était pas exceptionnel, ni même rare et il est apparu dès **331 av. J. C.** Ces méthodes étaient utilisées pour diverses raisons dans toutes les classes sociales. L'écrivain **Tite-Live** décrit l'empoisonnement des membres de la classe supérieure et des nobles de Rome. L'empereur romain **Néron** est connu pour avoir utilisé des poisons sur ses proches, et même d'avoir recruté des empoisonneurs. Son poison préféré était, dit-on, le cyanure. Son prédécesseur **Claude**, aurait été empoisonné avec des champignons toxiques (Holdsworth, 2000 ; Hurley, 2001).

### 1.2.2. Moyen Âge

Dans l'Europe du Moyen Âge, lorsque la nature des substances toxiques a été connue, autrement que par son usage en magie et en sorcellerie, des vendeurs et des fournisseurs de potions et de poisons, ont ouvert des boutiques connues sous le nom d'*apothicaireries*.

À la même époque, dans d'autres régions du monde, les techniques de préparation des substances toxiques progressaient. Les *Arabes* avaient réussi à fabriquer de l'arsenic incolore, inodore et sans saveur une fois mélangé à une boisson. Cette méthode a été employée pendant au moins un millénaire. Les poisons et les potions ont été un thème très populaire dans les œuvres de fiction, comme celles de **Shakespeare**. Il existait aussi des textes universitaires, de fiction ou non, traitant de la question dont la plupart ont été écrites par des moines respectés pour leur savoir et leur sagesse. Un exemple d'ouvrage qui n'est pas une œuvre de fiction est « *Le Livre des Venins* », écrit par **Magister Santes d'Ardoynis** en **1424**, décrivant les poisons connus à l'époque, leurs effets et leurs usages ainsi que les traitements les plus connus pour les empoisonnements.

En Inde, à l'époque troublée des **XIV<sup>e</sup>** et **XV<sup>e</sup>** siècles, le **Rajasthan** a connu des invasions dans le pays **Râjput**. Les femmes **Râjput** pratiquaient la coutume du *Jauhar* (signifie littéralement : *la prise de vie*) lorsque leurs fils, frères ou maris affrontaient une mort certaine au combat (Bose, 2000).



### 1.2.3. Renaissance

A cette époque, le recours aux poisons pour des motivations illégales et répréhensibles a atteint son point culminant et est devenu un outil essentiel dans les cercles criminels. Ceci était probablement dû aux nouvelles découvertes sur les poisons. Les alchimistes italiens ont été les premiers à réaliser, au cours du **XIV<sup>e</sup>** et du **XV<sup>e</sup>** siècle, le potentiel de la combinaison de plusieurs substances toxiques pour créer un effet encore plus puissant que la simple addition des effets de chaque substance prise isolément. Un nouveau domaine de la science connue aujourd'hui sous le nom de « **Toxicologie** » a vu le jour.

La notion du poison au sein de la société était tellement étroitement associée à l'idée d'homicide que l'on craignait même de participer à un dîner, de peur que la nourriture ou les boissons ne soient empoisonnées par l'hôte ou l'un des invités.

Au **XV<sup>e</sup>** siècle, une secte d'alchimistes et d'empoisonneurs connue sous le nom de « *Conseil des Dix* » a été formée afin de conclure des contrats d'assassinat, par des doses indétectables de substances létales, avec les personnes donnant suffisamment d'argent. Le décès pouvait être attribué à tort à un cas malheureux de maladie rare.

Au **XVI<sup>e</sup>** siècle, l'usage du poison est devenu une sorte d'art et dans plusieurs villes d'Italie, y compris *Venise et Rome*, il existait des écoles enseignant les méthodes d'empoisonnement. Le « *Neopoliani Magioe Naturalis* » est une publication imprimée pour la première fois juste avant **1590**, contenant les détails des méthodes d'empoisonnement les plus efficaces. Le moyen le plus sûr et le plus populaire, selon cet ouvrage, était d'empoisonner le vin par le *Veninum Lupinum*, un mélange très fort d'Aconit, de *Taxus baccata*, d'oxyde de calcium, d'arsenic, d'amandes amères et de poudre de verre mélangés avec du miel. Le produit final était une pilule dont la taille approximative était celle d'une noix.

À la fin du **XVI<sup>e</sup>** siècle, cet art s'était déplacé de l'Italie vers la France, où l'intoxication criminelle était de plus en plus décrite comme un fléau ou une épidémie. Parmi les personnes célèbres ayant très peur de l'empoisonnement : **Henriette d'Angleterre** et **Henri IV** ainsi que **Louis XIV (1662)** qui a limité la commercialisation de certains poisons et a interdit à la vente d'autres dans les apothicaireries sauf pour les personnes dignes de confiance. Il a créé un ordre spécialisé pour les enquêtes sur les cas d'empoisonnements appelé la « *Chambre*

*ardente* », et l'enquête elle-même est connue sous le nom d'*affaire des Poisons*, et ce en réponse à la demande des prêtres de *Notre-Dame de Paris* stupéfaits du nombre de confessions liées aux empoisonnements.

La renaissance a été caractérisée aussi par une personne célèbre, **Paracelse (1493 à 1541)**, médecin suisse appelé le Père de la Toxicologie, qui a dit : «*Toute substance est un poison et rien n'est pas poison, seule la dose détermine ce qui n'est pas poison* ». Ce qui signifie que les substances souvent considérées comme toxiques peuvent être anodines ou même bénéfiques à faible dose. Inversement, une substance inoffensive comme l'eau peut s'avérer mortelle si on l'absorbe en grande quantité (Borzelleca, 2000 ; Holdsworth, 2000).

#### 1.2.4. XXe siècle

La même tendance s'est poursuivie pendant l'époque *Victorienne*. Toutefois, l'apparition de l'assurance-vie et de l'industrie ont fait de l'empoisonnement un crime "à la mode", compte tenu de la garantie d'un profit lucratif par le meurtre d'une personne dont la vie était assurée par une garantie élevée fixée sur sa tête.

Au début du **XX<sup>e</sup>** siècle, l'arsenic était souvent utilisé, puis les cyanures au cours de la seconde guerre mondiale par des agents de la résistance qui voulaient se suicider pour échapper aux tortures odieuses des nazis. Le dignitaire nazi **Hermann Göring**, l'a même utilisé pour mettre fin à ses jours pendant la nuit précédant son exécution par pendaison au cours du procès de Nuremberg. On suppose que le poison utilisé par **Adolf Hitler** pour son suicide en compagnie de sa femme **Eva Braun** était du cyanure de potassium (Holdsworth, 2000 ; Fest, 2003).

**Actuellement**, l'empoisonnement n'est plus aussi populaire que par le passé, probablement en raison d'un plus large éventail de moyens disponibles pour tuer les gens. L'un des cas les plus récents de mort par empoisonnement est celui du russe **Alexandre Litvinenko (2006)** suite à un syndrome d'irradiation aiguë provoqué par le *Polonium*<sup>210</sup> dans des circonstances très suspectes (Croft, 2008).

De nos jours, les intoxications sont souvent accidentelles ou suicidaires. De plus, les hôpitaux et les services d'urgences se sont beaucoup améliorés par rapport à la première moitié du **XX<sup>e</sup>** siècle et les antidotes sont plus facilement disponibles.

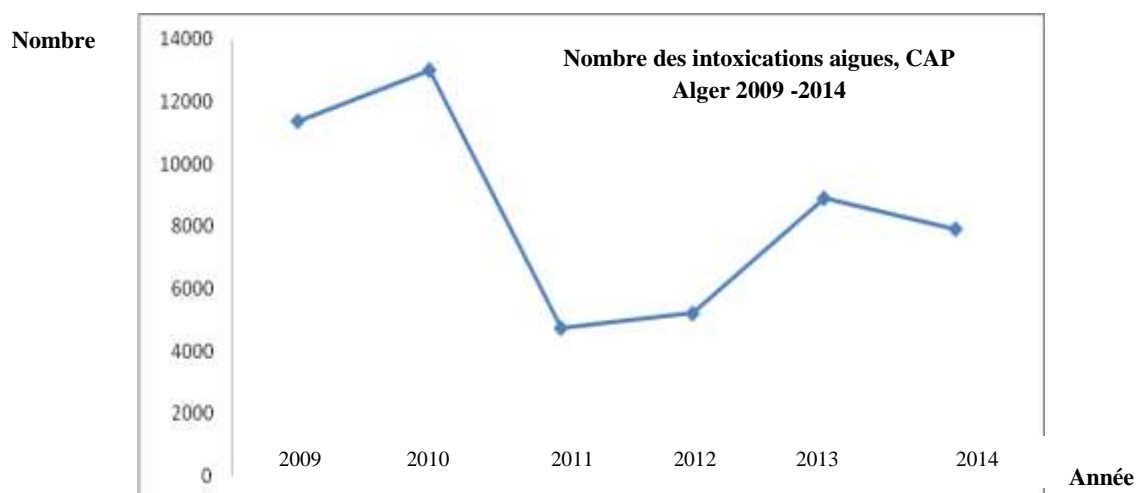
### I.3. Epidémiologie des intoxications aiguës

Tous les calculs d'incidence des intoxications aiguës ne peuvent que sous-estimer la réalité et ce en raison de l'absence de déclarations systématiques de tels événements.

#### En Algérie :

Les intoxications aiguës médicamenteuses sont la première cause d'admission dans les services d'urgence et de réanimation en Algérie (Ettaieb Errahmani, 2014).

La **figure 1** montre l'évolution du nombre des intoxications aiguës enregistrées au niveau du centre antipoison (CAP) d'Alger de **2009 à 2014**.



**Figure 1** : Nombre des intoxications aiguës enregistrées par le CAP Alger de 2009 à 2014 (Ettaieb Errahmani, 2014).

Ce nombre était de **30625** durant la période de **Janvier 2010 à décembre 2011** en France et de **2923** en **Norvège** d'**Octobre 2011 à Septembre 2012**.

## I.4. Mécanisme d'action des toxiques

Les effets causés par un toxique peuvent se traduire par des changements fonctionnels ou lésionnels d'un organe.

En effet, les premiers causent une atteinte transitoire et généralement réversible d'une fonction d'un organe sans créer de lésions ; (ex. modification de la fréquence respiratoire lors de l'exposition à un asphyxiant simple)

Les seconds causent une lésion souvent irréversible à une ou plusieurs molécules (comme les enzymes), tissus ou organes sans que le sujet présente des signes cliniques ; (ex. fibrose pulmonaire causée par l'exposition chronique à la silice cristalline).

Dans tous les cas, des altérations biochimiques se produisent par un phénomène de *stress oxydant*. Elles peuvent être corrigées, sinon elles entraînent l'apparition de mutations ou d'une cytotoxicité par nécrose ou apoptose (Ames, 1993).

### I.4.1. Stress oxydant

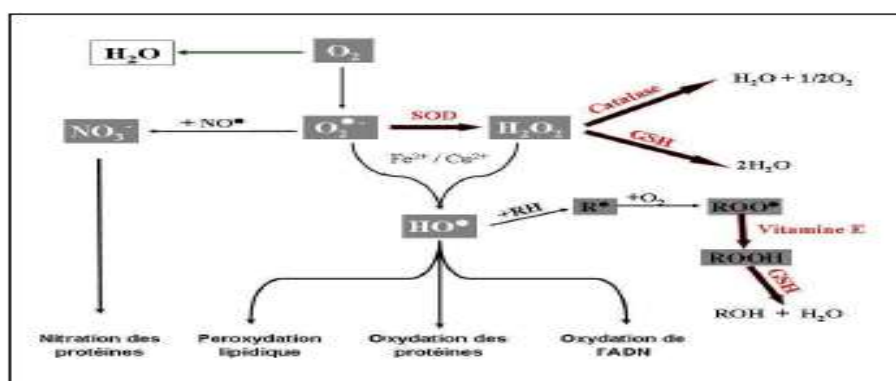
Les réactions d'oxydation sont des phénomènes habituels conditionnant le bon fonctionnement cellulaire. Comme tout phénomène important, elles ne sont pas sans danger puisque tout dérèglement va entraîner une agression appelée stress oxydatif. On peut également le définir comme une rupture d'équilibre entre les espèces anti oxydantes et pro-oxydantes en faveur de ces dernières (Fridovich, 1978 ; Sies, 1985). Les premiers travaux dans ce domaine ont montré le rôle important joué par les intermédiaires oxygénés, appelés également radicaux libres (RL), dans les phénomènes physiologiques et leurs effets délétères dans les processus cellulaires (Gilbert, 1950 ; Gerschman, 1954).

#### I.4.1.1. Espèces réactives d'oxygène

Le métabolisme cellulaire normal produit et utilise en permanence des espèces oxygénées réactives (EROs). C'est le cas au cours de la respiration mitochondriale où chaque cellule réduit l'oxygène en eau. Ces espèces sont des dérivés de l'oxygène radicalaire ou non, hautement réactifs et instables, impliqués dans de nombreux processus biologiques. Ils sont représentés dans la **figure 2**.

Parmi ces espèces, il y'a les moins réactives comme l'ion superoxyde ( $O_2^{\cdot-}$ ) et le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) car peu impliqués dans la dégradation protéique. Ils ont la capacité de diffuser à travers les membranes et d'agir ainsi à des distances relativement importantes (Halliwell, 1992). Ils sont également à l'origine d'espèces plus réactives comme le peroxydinitrite ( $NO_3^{\cdot}$ ) et le radical hydroxyle ( $OH^{\cdot}$ ) responsables de la fragmentation protéique ou de la formation d'agrégats moléculaires mais avec un court rayon d'action (30 Å) comparé aux premiers (Martinez-Cayuela, 1995).

Une autre ERO est le peroxydinitrite ( $ONOO^{\cdot}$ ) qui est obtenu par interaction entre  $O_2^{\cdot-}$  et l'oxyde nitrique (NO), un radical vasodilatateur produit par de nombreuses cellules comme les phagocytes et les cellules vasculaires endothéliales (Crow, 1994). Le peroxydinitrite est connu pour ses effets délétères sur les protéines ; il réagit fortement avec les métaux qui y sont fixés. Il participe également à la nitration de la cystéine et de la tyrosine (Pacher, 2007).



**Figure 2 :** Les principaux radicaux libres et les mécanismes de détoxification (Crow, 1992).

### 1.4.1.2. Production des EROs

➤ **Sources endogènes :** la production des EROs peut provenir d'un processus enzymatique ou non enzymatique (Thannickal, 2000).

↳ **Processus enzymatiques :**

-Enzymes cytoplasmiques : comme la xanthine oxydase ou l'aldéhyde déshydrogénase qui sont à l'origine de la formation de radicaux libres lors de leur cycle catalytique (Martinez-Cayuela, 1995).

-Voie de synthèse des prostaglandines : catalysée par la lipoxigénase et la cyclo-oxygénase, deux enzymes membranaires, et implique la production de radicaux libres.

-La NADPH oxydase, au niveau de la membrane plasmique, activée par le processus phagocytaire de la cellule est à l'origine d'une large production de radicaux superoxyde (Vignais, 2002 ; Orient, 2007).

-Au niveau des peroxysomes : les EROs sont aussi bien dégradés que produits. Les antioxydants y résidant, comme la glutathion peroxydase ou la catalase, participent au processus d'inactivation du peroxyde d'hydrogène. Les enzymes oxydases, quant à elles, participent au processus inverse. De plus, les peroxysomes contiennent de nombreux ions métalliques à l'origine de la formation de nombreux radicaux libres via la *réaction de Fenton* (Schrader, 2006).

#### ↳ *Processus non enzymatiques :*

-Les EROs peuvent avoir pour origine l'auto-oxydation des aldoses, comme le glucose, conduisant à la formation de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ainsi que des intermédiaires radicalaires (Wolff, 1991). Les protéines glyquées peuvent également réagir avec l'oxygène pour former des radicaux libres oxygénés. Les produits avancés de la glycation (AGEs) comme le N-carboxyméthyllysine (CML), résultent de l'oxydation de la fructoselysine. La pentosidine, quant à elle, provient d'une réaction d'auto oxydation entre les résidus lysine et arginine (Sell, 1989).

-La majorité des EROs provient de la respiration mitochondriale. En effet, au cours du transport des électrons par la chaîne respiratoire, des substances oxygénées réactives sont générées et environ 2% de l'oxygène sont convertis en radicaux superoxyde directement réactifs au voisinage de la mitochondrie (Inoue, 2003).

➤ *Sources exogènes :* il existe également de nombreuses sources exogènes, tels que les polluants photochimiques, le tabac, les drogues ou les radiations ionisantes pénétrant l'organisme via le système respiratoire, l'alimentation ou les muqueuses (Blache, 1992 ; Kohen, 2002). La surproduction des EROs peut être aussi induite par des processus de type ischémie-reperfusion qui est à l'origine d'une partie des rejets des greffes (Serrano, 2000). Enfin, la génération des EROs est également le résultat de la mort cellulaire via l'apoptose ou la nécrose (Dalle-Donne, 2006).

### I.4.1.3. Toxicité des EROs

- ↳ **Génotoxicité** : altération de l'ADN par alkylation de la guanine (reconnue comme adénine), formation des adduits, pontage intra-brin (entre deux bases du même brin), inter-brin (entre deux bases de brins homologues) ou ADN-P (entre un brin ADN et une protéine). Les conséquences sont des mutations transmissibles géniques ou chromosomiques, sur les cellules somatiques (cancérogenèse) ou germinales (altération de la fonction de reproduction et tératogenèse), et/ou la mort cellulaire (par apoptose).
- ↳ **Peroxydation lipidique,**
- ↳ **Oxydation des protéines,**
- ↳ **Oxydation des sucres.**

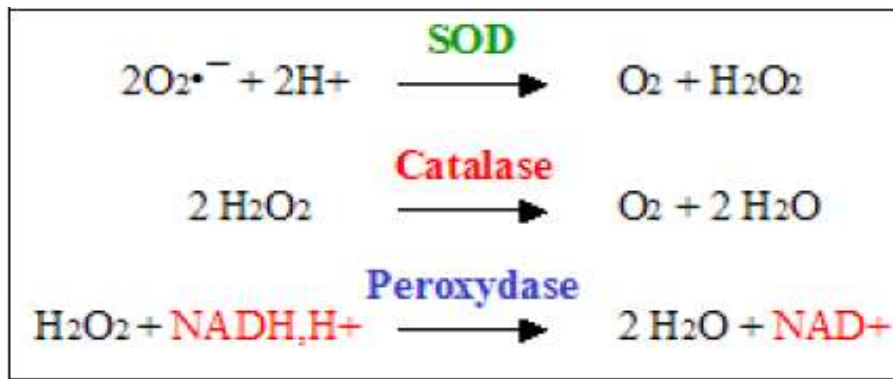
Des lésions multiples sur différents organes peuvent apparaître. Le stress oxydant est responsable de néphrotoxicité, hépatotoxicité, cardiotoxicité, reprotoxicité, immunotoxicité,...

### I.4.1.4. Systèmes de détoxification

Les EROs, très agressives, sont normalement éliminées par des systèmes de défense enzymatiques ou biochimiques. Il existe deux types de systèmes réparateurs chargés de corriger les effets toxiques des radicaux libres :

- a) **Système de défense primaire** : comprend différentes enzymes diminuant la production de radicaux libres comme la **superoxyde dismutase** (SOD) ; catalysant la dismutation de l' $O_2^{\cdot -}$  en  $H_2O_2$  et  $O_2$ , la **catalase** ; permettant l'élimination de  $H_2O_2$  excédentaire et la **glutathion peroxydase** (GSH) catalysant aussi bien la réduction de  $H_2O_2$  que les peroxydes organiques (ROOH) (Harris, 1992 ; Darley-Usmar, 1996).

Ce système primaire comprend également un système non enzymatique utilisant de petites molécules comme la **vitamine C**, la **vitamine E** ou le **glutathion** (GSH) qui ont la capacité de réduire les radicaux libres. Le glutathion peut réduire le  $H_2O_2$  en eau et les peroxydes (ROOH) en alcool. Les vitamines C et E inhibent la peroxydation lipidique. Ce système est représenté dans la **figure 3**.



**Figure 3** : Les principales réactions de détoxification (Yamauchi, 2007).

b) *Système de défense secondaire* : peuvent réduire les dommages que les radicaux libres font subir aux protéines, aux lipides et à l'ADN. Les attaques radicalaires au niveau des acides nucléiques stoppent notamment la réplication de l'ADN. Différentes enzymes comme la *ligase*, l'*ADN polymérase I* ou des *endonucléases* peuvent intervenir pour protéger la transmission de l'information génétique (Ames, 1993). De même, de nombreuses oxydoréductases catalysent la réduction au niveau de nombreux résidus aminés des protéines préalablement oxydés par les radicaux libres comme la tyrosine, l'histidine, la méthionine et la cystéine. Enfin, grâce à son caractère liposoluble, la vitamine E représente un bon système de défense contre la peroxydation au niveau des lipides (Yamauchi, 2007).

Tous ces systèmes de défense produits par l'organisme sont capables d'inactiver les EROs nocives et ainsi de maintenir une balance optimale oxydants/antioxydants permettant d'assurer une fonction cellulaire normale. Cependant, sous l'effet d'un fort stress oxydatif, les capacités de ces antioxydants sont souvent dépassées et par conséquent, d'autres sources d'antioxydants, dites diététiques, sont nécessaires.

Les plus répandus et connus étant ceux trouvés dans l'alimentation comme le *béta carotène* (provitamines A), l'*acide ascorbique* (vitamine C), le *tocophérol* (vitamine E) et les *polyphénols*. Beaucoup de ces antioxydants proviennent des fruits (fruits rouges, orange, raisin...) et des légumes (tomate, cresson, ail...).



### **I.4.1.5. Effets bénéfiques des EROs**

Les EROs sont souvent présentées comme les responsables de nombreux processus délétères. Cependant, ce sont des intermédiaires nécessaires dans les fonctionnements cellulaires, notamment dans les réactions enzymatiques. Elles sont générées dans de nombreuses réactions essentielles à la vie et les exemples mettant en exergue leur rôle indispensable dans la cellule sont nombreux.

Ainsi, les EROs participent à de nombreux processus cellulaires comme la prolifération cellulaire, la différenciation, l'apoptose et l'activation des gènes impliqués dans la réponse immunitaire.

Les neutrophiles sont spécialisés dans la production de radicaux indispensables dans la destruction des agents pathogènes. Les EROs relarguées par les cellules phagocytaires (macrophages) lors de l'inflammation contribuent à la lutte contre les bactéries (Chew, 2004). Par ailleurs, dans le muscle, la génération des ROS intervient dans le contrôle de sa tonicité (McArdle, 2004).

De plus, l'augmentation des EROs peut induire l'expression de certains gènes relatifs aux activités anti oxydantes ; une légère augmentation des EROs est souvent suffisante pour rétablir l'homéostasie redox (Le carpentier, 2007).

## **I.4.2. Cytotoxicité ou mort cellulaire**

### **I.4.2.1. Apoptose**

Décrite pour la première fois par **Kerr et al** en **1972**, elle tire son nom du grec « *apoptosis* » et réfère à la chute programmée des feuilles des arbres. Il s'agit d'un mécanisme de mort cellulaire **actif** et fortement préservé, observé chez presque tous les organismes pluricellulaires en réponse à des stimuli physiologiques ou pathologiques internes (forme intrinsèque de l'apoptose) et externes (forme extrinsèque) (Yin, 2003).

L'apoptose résulte de l'exécution d'un programme hautement régulé, qui consiste en une cascade d'événements (activation d'enzymes et expression de nombreux gènes pro ou anti-apoptotiques) qui vont induire la destruction d'une cellule (par autodestruction

ou suicide cellulaire) tout en préservant l'intégrité tissulaire environnante (Schattenberg, 2006 ; Huerta, 2007).

La mort cellulaire par apoptose constitue donc un processus physiologique normal indispensable à la survie de l'organisme (Yin, 2003 ; Wang et al. 2005 ; Schattenberg, 2006). En effet, elle joue un rôle primordial dans le remodelage, le maintien de l'homéostasie cellulaire et tissulaire, la régulation des réponses immunitaires (ex : l'auto-sélection positive des lymphocytes). Elle permet aussi de sélectionner et d'éliminer les cellules potentiellement dangereuses pour l'organisme, les cellules surnuméraires ou tumorales et les cellules dysfonctionnelles suite, par exemple, à une infection virale ou à l'exposition à la lumière ultraviolette (Evan, 1998 ; Valen, 2003 ; Rai, 2005 ; White, 2006).

Une apoptose insuffisante peut être à l'origine de maladies auto-immunes comme le lupus érythémateux disséminé. Les cellules cibles de l'immunité à médiation cellulaire meurent également par apoptose. Il s'agit des cibles reconnues par les lymphocytes T cytotoxiques ou par les cellules tueuses (Natural Killer : NK).

D'autre part, une apoptose inefficace, dérégulée ou suractivée est observée dans de nombreuses pathologies telles que les maladies néoplasiques, neurodégénératives ou ischémiques. La place de l'apoptose en pathologie infectieuse est également grandissante, prenant une importance capitale dans la compréhension du développement des maladies bactériennes et virales, en particulier celles liées au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (Kaul, 2001 ; Hacker, 2006).

#### **I.4.2.2. Nécrose**

C'est une mort cellulaire **passive** dite «accidentelle», qui survient lors d'un dommage tissulaire (hypoxie, infection, traumatismes, etc.), et touche un ensemble de cellules d'un tissu, contrairement à l'apoptose qui, la plupart du temps, n'affecte que des cellules individuelles au sein d'un tissu.

Au cours de la nécrose, l'ADN nucléaire est dégradé de manière «aléatoire» par des endonucléases activées notamment des sérines protéases (Bicknell, 1995 ; Dong, 1997).

La nécrose s'accompagne d'un œdème cellulaire aboutissant à la lyse de la membrane plasmique. Cet éclatement cellulaire entraîne le relargage du contenu cytosolique et d'enzymes responsables de la lyse des cellules voisines. Ce phénomène concourt à une réaction **inflammatoire** néfaste pour l'organisme (Kerr, 1971).

La nécrose et l'apoptose se distinguent nettement par les caractéristiques biochimiques et morphologiques qui les définissent (Wyllie, 1984 ; Tomei, 1991 ; Kam, 2000 ; Sartorius, 2001 ; Jaeschke, 2004 ; Schattenberg, 2006 ; Kroemer, 2007). Le **tableau II** regroupe ces principales différences.

**Tableau II :** Les principales différences morphologiques et biochimiques entre nécrose et apoptose (Kroemer, 2007).

Nécrose	Apoptose
Gonflement de la cellule et de ses organelles	Rétrécissement cellulaire Bourgeonnement de la membrane plasmique (formation de blebs) Fragmentation en corps apoptotiques renfermant une partie du cytoplasme
Eclatement de la membrane Déversement du contenu	Phagocytose des corps apoptotiques par les macrophages ou les cellules avoisinantes. La membrane ne se désintègre pas.
ADN dégradé de façon aléatoire	Condensation du noyau, clivage de l'ADN aux fragments réguliers d'environ 180 paires de bases
Passive (pas d'ATP)	Active (ATP)
Inflammation	Pas d'inflammation

Les toxiques n'ont pas tous le même mécanisme d'action ni le même effet. L'importance de ce dernier augmente avec la dose selon une relation dose-effet d'où l'intérêt de déterminer les doses toxiques dans l'évaluation de la toxicité aiguë ou chronique.

## I.5. Évaluation de la toxicité aigüe

L'évaluation de toxicité aigüe d'une substance peut être réalisée par plusieurs types d'études :

- Études expérimentales *in vivo*, qui utilisent des animaux,
- Études *in vitro*, effectuées sur des cultures cellulaires ou tissulaires,
- Études épidémiologiques, qui comparent plusieurs groupes d'individus,
- Études théoriques par modélisation (ex : structure/activité).

La puissance d'un toxique à entraîner une intoxication aigüe est mesurée par la dose létale 50 (**DL50**) appelée aussi dose létale médiane. Lorsqu'il s'agit d'un toxique gazeux ou volatil, on parle de la concentration létale 50 ou (**CL50**).

### I.5.1. Définition de la DL50

C'est une estimation statistique de la dose unique censée provoquer la mort de 50 % des animaux auxquels la substance a été administrée. La valeur de la DL50 est exprimée en masse de la substance étudiée rapportée à l'unité de masse corporelle des animaux soumis à l'expérimentation ( $\text{mg.kg}^{-1}$ )

La CL50 est généralement exprimée en parties par million (ppm) ou en ( $\text{mg/m}^3$ ). Lorsqu'une valeur de CL50 est signalée, on doit aussi mentionner le **type d'animal** utilisé et la **durée** de l'exposition, ex. :  $\text{CL}_{50}$  (rat) : 1000 ppm/4 h (Bisson, 2014).

### I.5.2. Etude *in vivo*

Le protocole expérimental de l'évaluation de la toxicité aigüe systémique comprend :

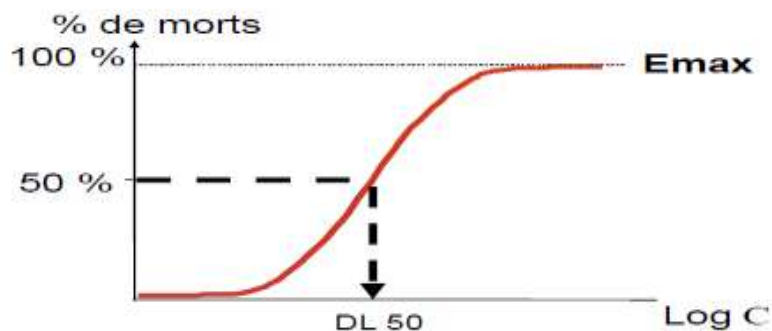
- **La connaissance des données physicochimiques de la substance à tester** : pH, stabilité, solubilité, photo et thermo-résistance,...
- **La sélection de l'espèce animale** : deux espèces des deux sexes en général ; rongeurs (souris, rats) et non rongeurs (chiens, primates) de caractéristiques connues et homogènes (souche, âge, sexe, poids, nombre,...),
- **La dose minimale mortelle** : capable de tuer un animal par administration IV lente par arrêt cardiaque et à partir de laquelle les doses seront déterminées,
- **Les doses et le nombre d'administration** : sélection des doses (faible, moyenne et forte) ainsi que le rapport entre deux doses successives,

- **La voie et les modalités d'administration** : elle doit être celle de l'exposition humaine (orale, cutanée, respiratoire, parentérale), etc.,
- **La durée de l'expérimentation** : 24 heures à 96 heures. Il faut écarter les animaux morbides ou morts par euthanasie (pour diminuer le stress chez les vivants),
- **Les facteurs environnementaux** : conditionnement (type de cage et matériau de litière), température, humidité, pression, altitude,
- **Les observations et les examens à réaliser** : heure et nombre de morts, poids, comportements, alimentation, signes de toxicité, examens biologiques (sur sang, urines,...), examens neurologiques, etc.

La période d'observation est de **7 à 14 jours**. Par la suite, tous les animaux (morts et vivants) sont autopsiés afin de réaliser des examens histopathologiques et étudier les lésions des différents organes.

Les doses (ou concentrations) croissantes du toxique à tester sont administrées chez plusieurs groupes d'animaux des deux sexes, à raison d'une dose (ou concentration) par groupe. Dans le cadre des rongeurs, deux voies d'administration doivent être utilisées comprenant si possible les voies prévues chez l'homme ; l'une d'entre elles au moins devant assurer le passage intégral du toxique inchangé dans le système circulatoire.

La DL50 est déterminée, par interpolation, avec son intervalle de confiance sur la base des différents taux de mortalité en précisant la méthode de calcul utilisée (Viau, 2003). Le pourcentage est ainsi représenté graphiquement en fonction des doses administrées, on obtient une courbe sigmoïde : c'est la courbe de **Trévan (1927)** représentée dans la **figure 4**.



**Figure 4 :** Courbe de Trévan pour la détermination de la DL50 (Viau, 2003).

Afin de rendre plus accessible la détermination de la DL50, d'autres chercheurs comme (**Bliss en 1938, Miller et Tainter en 1944, Litchfield et Wilcoxon en 1943**) ont tenté de changer les coordonnées pour linéariser la courbe de **Trévan**. La droite obtenue peut être utilisée avantageusement en première analyse et est suffisamment précise suite aux corrections apportées par les calculs statistiques (**Stanke-Labesque, 2012**).

Les mêmes conditions du protocole expérimental précédant sont utilisées pour évaluer la toxicité locale (cutanée ou oculaire), en mettant en évidence les effets d'irritation, ulcération, œdème, allergie et autres par le **test d'irritation et de sensibilisation cutanée de Draise** ainsi que le **test d'irritation oculaire HETCAM** (Hen's Egg Test Chorioallantoic Membrane).

La transposition des résultats obtenus de l'expérimentation animale à l'homme présente des obstacles et ceci en raison des différences entre ces deux espèces. De plus, certains effets ne peuvent être mis évidence chez l'animal comme les céphalées, les vertiges, les nausées, etc. Pour cela, une relation de transposition a été proposée à partir de laquelle une concentration **équivalente en toxicité humaine « CETH »** exprimé en mg/l de plasma est déterminée sur la base des données obtenus chez l'animal.

Plus la DL50 est faible, plus le produit est jugé toxique. On retient habituellement la classification représentée dans le **tableau III**.

**Tableau III** : Classification des substances toxiques en fonction de la DL50 (Viau, 2003).

Catégories	DL50
Ultra –toxique	$\leq 5$ mg/Kg
Extrêmement toxique	5-50 mg/Kg
Très toxique	50-500 mg/Kg
Moyennement toxique	0.5-5 g/Kg
Légèrement toxique	5-15 g/kg
Non toxique	$> 15$ g/kg

**Intérêts de l'évaluation de la DL50 :**

En définitive, l'essai de toxicité aigüe permet de :

- Calculer la DL 50 ou la CL 50 du produit testé,
- Etablir une relation entre la dose administrée et l'intensité des effets observés,
- Etablir une comparaison de la toxicité des substances,
- Déterminer la nature des effets toxiques aigus,
- Fournir les effets probables d'une exposition massive chez l'homme,
- Orienter les essais ultérieurs de toxicité globale (Viau, 2003).

### 1.5.3. Étude in vitro

Les tests de culture cellulaire sont plus précis car ils peuvent être améliorés contrairement à l'expérimentation animale. Ils ont les avantages suivants :

- Les cellules sont humaines et permettent d'éviter les différences d'espèces,
- Elles peuvent être prélevées à partir d'un tissu (peau, foie, ..) susceptible d'être affecté par une substance particulière,
- Elles permettent d'étudier le mécanisme d'action exact des toxiques,
- Elles permettent d'éviter de faire souffrir et de tuer des animaux.

### 1.5.4. Etudes épidémiologiques

Elles jouent un rôle important dans la détermination des doses toxiques et leurs effets car elles présentent l'avantage d'être réalisées dans les conditions d'exposition réalistes. Les effets sont mesurés chez l'homme avec une large gamme de sensibilité.

---

## **Chapitre II : PRISE EN CHARGE EN URGENCE DES INTOXICATIONS AIGUES**

---



La prise en charge des intoxications aiguës en urgence repose essentiellement sur les trois volets suivants :

- La connaissance des différents toxidrômes ou signes cliniques provoqués par les toxiques,
- La prise en charge médicale par l'instauration d'un traitement adapté et,
- L'exploration analytique des paramètres biologiques et toxicologiques.

L'évaluation de la gravité de l'intoxication est d'une valeur importante dans le traitement et la surveillance. Le laboratoire de toxicologie et le centre antipoison sont deux acteurs éminents dans l'évaluation et le suivi des intoxications en collaboration avec le clinicien et le biologiste.

## II.1 Tableaux cliniques des intoxications

Les *toxidrômes* ou syndromes toxiques recouvrent un ensemble de symptômes qui résultent de l'action toxicodynamique des xénobiotiques.

Ces symptômes représentent une constellation de signes cliniques, biologiques et/ou électrocardiographiques qui orientent le clinicien vers une classe particulière de toxiques. Ils représentent le tableau clinique caractéristique mais non spécifique d'une intoxication (Visseaux, 2011).

Il peut s'agir d'une intoxication aiguë suite à la prise d'un médicament, d'un produit chimique ou d'une drogue mais aussi d'un sevrage au cours desquels plusieurs troubles des fonctions vitales peuvent survenir, les plus importants sont :

- ***Troubles neurologiques centraux*** : convulsions, troubles de la conscience,
- ***Troubles de la respiration*** : fréquence respiratoire, amplitude des mouvements thoraciques, dyspnée, polypnée,
- ***Troubles cardiovasculaires*** : fréquence cardiaque, troubles de la pression artérielle et de l'ECG,
- ***Troubles digestifs*** : vomissements, diarrhées, constipation,
- ***Atteinte hépatique*** : TP, glycémie, augmentation des ASAT/ALAT,
- ***Atteinte rénale*** : urée, créatinine, douleurs lombaires,
- ***Troubles de la thermorégulation*** : hyperthermie, hypothermie,
- ***Atteinte cutanéomuqueuse*** : érythème, irritation, ulcération.

L'intérêt de la connaissance des toxidromes réside dans l'aide au diagnostic, au traitement (anti dotale) et à la surveillance des intoxications aiguës qu'il procure.

L'examen clinique doit être complet et répété. Il ne doit pas se focaliser sur la seule recherche des éléments d'un toxidrome (Szymanowicz, 2005).

Certains toxiques (lésionnels) ou certaines situations (poly intoxication ou complications) ne s'accompagnent pas de toxidromes définis (Hachelaf, 2006).

Les principaux toxidromes et leur sémiologie sont représentés dans le **tableau IV**.

**Tableau IV** : Les principaux toxidromes et leur sémiologie (Le lièvre, 2015).

<b>Toxidrome</b>	<b>Signes cliniques</b>	<b>Toxiques responsables</b>
<b>Syndrome de myorelaxation</b>	Coma calme hypotonique, Hyporéflexie	BZD, phénothiazines, éthanol, barbituriques
<b>Syndrome pyramidal</b>	Coma agité, syndrome pyramidal, myoclonies, convulsions	ADT, lithium, cocaïne CO phénothiazines
<b>Syndrome extrapyramidal</b>	Tremblement, hypertonie, akinésie.	Neuroleptiques, CO
<b>Syndrome sérotoninergique</b>	Agitation, hypertonie, convulsion, coma, mydriase, fièvre, tachycardie, hypotension, hypokaliémie, hyperglycémie, acidose	ISRS, ADT, IMAO, Ecstasy
<b>Syndrome cholinergique</b>	Bradycardie, hypotension, bronchospasme, myosis, convulsions	Organophosphorés, carbamates
<b>Syndrome atropinique</b>	Mydriase, tachycardie, coma, fièvre, bouche sèche, constipation	ADT, antihistaminiques, atropine
<b>Syndrome adrénérgique</b>	Tachycardie, convulsions, hypokaliémie, hypertension, acidose, hyperglycémie	Théophylline, cocaïne amphétamines
<b>Effet stabilisant de membrane</b>	Hypotension, collapsus, insuffisance cardiaque, coma, convulsions	ADT, chloroquine, anti arythmiques $\beta$ bloquants
<b>Syndrome opioïde</b>	Coma, myosis, bradypnée, bradycardie	Opiacées, éthanol
<b>Syndrome d'hyperthermie maligne toxique</b>	Fièvre, agitation, coma, troubles métaboliques (CPK, acidose, hypercapnie)	Ecstasy, cocaïne, ISRS, IMAO, neuroleptiques

### II.1.1 Evaluation de la gravité des intoxications aiguës

En 2006, des experts de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) ont établi des recommandations pour définir la gravité potentielle et avérée lors des intoxications aiguës par les médicaments et les substances illicites.

Ainsi, ces intoxications se définissent comme graves devant la nécessité d'une surveillance rapprochée et doivent être admises en réanimation. Leur gravité peut être liée directement aux effets du toxique ou aux complications non spécifiques de l'intoxication.

L'évaluation du pronostic d'une intoxication doit tenir compte des caractéristiques du toxique, de la dose supposée ingérée, des co-ingestions (effets additifs ou synergiques), de la formulation (libération prolongée), du terrain sous-jacent (âge, comorbidités), du délai entre l'ingestion et la prise en charge, des symptômes immédiats ou retardés (métabolisme activateur) ainsi que de la survenue de complications.

### II.1.2 Scores de gravité d'une intoxication aiguë

Les scores de gravité permettent de classer un groupe de patients très hétérogène en un nombre restreint de catégories facilitant ainsi une évaluation statistique de leur pronostic et la comparaison des résultats en fonction des traitements ou des prises en charge. Les scores généralement utilisés sont :

- a. **Score de Glasgow** : traduit en chiffre permettant de quantifier l'état de conscience du patient en fonction de la réponse obtenue sur trois critères : ouverture des yeux, réponse verbale et surtout réponse motrice. C'est toujours la réponse la plus favorable qui doit être prise en compte (Martin, 2002).

Ce score ne doit se résumer à un chiffre mais à la description de ses trois composantes. Un score inférieur à 8 correspond à un état de coma ; situation durable de « non-éveil, non-réponse, yeux clos ». Le chiffre de référence est celui obtenu après le déchocage initial et correction de l'hypotension et/ou de l'hypoxie éventuelle.

En revanche, si le patient a reçu des médicaments sédatifs et à *fortiori* une curarisation, le score n'est pas interprétable. Un certain nombre de situations ne sont pas prises en compte par ce score, comme par exemple les troubles métaboliques sévères, l'insuffisance rénale aigüe et l'insuffisance hépatocellulaire. Le **tableau V** représente les différentes composantes du score de Glasgow.

**Tableau V** : Les composantes du score de Glasgow (Martin, 2002).

Ouverture des yeux	Réponse verbale	Meilleure réponse motrice
Spontanée	4 Orientée, claire	5 Sur ordre 6
Sur ordre	3 Confuse : phrase	4 Orientée à la douleur 5
A la douleur	2 Incohérente, inappropriée : mots	3 Evitement non adapté 4
Aucune	1 Incompréhensible : son	2 Flexion à la douleur 3
	Absente	1 Extension à la douleur 2
	8 Coma	Aucune 1

b. **Scores généralistes (IGS, Apache...)** : codant la gravité de l'affection du patient hospitalisé en milieu de réanimation. Ils sont considérés comme non applicables en cas d'intoxication ; par exemple la valeur pronostique d'un coma est très différente selon qu'il s'agisse ou non d'une intoxication,

c. **Scores spécifiques** : des scores spécifiques, propres à la toxicologie, ont été établis comme :

➤ **PSS (Poison Severity Score)** : a été établi à partir de jugements d'experts selon des éléments cliniques et paracliniques, par organes ou systèmes, puis testés et adaptés. Il a été validé par un groupe d'experts de la Communauté Européenne, de l'OMS et de l'Association européenne des centres antipoison et des toxicologues cliniciens (EAPCCT). Ce score est calculé au décours de la prise en charge immédiate de l'intoxiqué et peut être ré évalué à l'issue de l'évolution. Il envisage la gravité nulle (0), faible (1), modérée (2), sévère ou mettant en jeu le pronostic vital (3) (symptômes sévères) et le décès (4) (**Annexe 1**),

➤ **TOXSCORE** : c'est une version plus évoluée de **PSS** (Girardet, 1999).

## II.2 Prise en charge médicale

Elle associe quatre principes de traitement :

- Symptomatique,
- Evacuateur,
- Epurateur et,
- Spécifique par les antidotes.

La démarche médicale doit être judicieuse. Le traitement symptomatique est entamé le plus souvent en premier mais il n'y a pas un ordre précis des étapes. Le clinicien en collaboration avec le toxicologue définit une conduite à tenir visant l'intérêt du patient en utilisant un ou plusieurs de ces traitements, aux effets complémentaires, en se basant sur plusieurs critères dont :

- L'état du patient et son tableau clinique (âge, état de conscience, présence de convulsions, coma, troubles hémodynamiques, hépatiques, rénaux, cardiaques,...),
- Le délai entre l'intoxication et l'admission aux urgences,
- L'intoxication par une dose potentiellement fatale ou l'existence d'une concentration sérique reconnue létale ou critique,
- La connaissance des caractéristiques chimiques (poids moléculaire, hydro/liposolubilité, polarité,...) et cinétiques (volume de distribution (Vd), liaison protéique, voies d'élimination, clairance et demi-vie spontanées,...) du toxique. En effet, elle conditionne le choix de certaines techniques d'évacuation ou d'épuration, en tenant compte de l'insuffisance rénale e/ou hépatique ainsi que le choix de l'antidote,
- La présence de critères de gravité ou de facteurs de pronostic défavorables reconnus (Visseaux, 2011).

### II.2.1 Traitement évacuateur

Il diminue l'absorption des toxiques, l'évacuation dépend de la voie d'élimination.

- Pour les toxiques fixés sur les téguments, on fait un lavage des téguments,
- Pour les toxiques éliminés par les poumons, une ventilation assistée est réalisée,
- Enfin, pour les toxiques éliminés par voie digestive, plusieurs méthodes peuvent être utilisées, on cite :

## A. Vomissements provoqués

Plusieurs moyens sont utilisés afin de les induire :

- **Atouchement pharyngé** : à l'aide du dos moussé d'une cuillère ou du doigt, après avoir fait ingérer 2 à 4 grammes de NaCl dissout dans 250 à 500 ml d'eau tiède. L'intérêt de cette méthode réside dans la facilité et la rapidité avec laquelle peut être mise en œuvre par l'entourage de l'intoxiqué (Armand, 1971 ; Maiga, 2007),
- **Administration de sirop Ipéca** : à raison d'une cuillère à café pour 10 kg de poids, diluée dans dix fois son volume d'eau. Il permet l'évacuation du toxique ayant déjà franchi le pyllore. Les vomissements sont particulièrement abondants et obtenus dans une vingtaine de minutes. La dose doit être répétée une fois si aucun vomissement n'est survenu dans ce délai. La posologie est de 5 ml (de 6 à 9 mois), 10 ml (de 9 à 12 mois), 15 ml (de 1 à 12 ans), et 30 ml (> 12 ans). Elle doit être administrée par un médecin et strictement respectée car un surdosage peut entraîner des troubles sévères des fonctions cardiaques (Armand, 1971 ; Maiga, 2007 ; Mihi, 2011),
- **Administration du chlorhydrate d'apomorphine** : très efficace et habituellement réservé aux adultes. Certains auteurs le préconisent chez l'enfant à 0,60 mg/kg en injection sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse. Il permet d'obtenir généralement dans les six minutes des vomissements répétés, violents et souvent sanglants (Armand, 1971),
- **Administration de sulfate de cuivre** : utilisé surtout chez l'enfant en fonction de l'âge. La dose est de 0,15 g (< à dix mois) et 0,25 g (> dix mois), dissoute dans 20 ml d'eau tiède, à répéter s'il n'y a pas de vomissement dans les 20 minutes.
- **Contre-indications des vomissements provoqués** : l'inconvénient des vomissements provoqués est de retarder l'administration du charbon activé. Ils sont contre-indiqués en cas de :
  - Troubles de la conscience,
  - Ingestion de produits corrosifs, convulsivants, moussants ou très fluides (solvants) (Mihi, 2011).

## B. Lavage gastrique

Le lavage gastrique (LG) est largement utilisé depuis plus de 185 ans, il a longtemps été considéré comme un élément essentiel du traitement des intoxications aiguës et était recommandé à titre quasi systématique.

➔ **Principe du LG :** Il s'agit d'une méthode d'évacuation digestive des toxiques pris par voie orale, qui nécessite un matériel spécifique et la présence de personnel médical et paramédical. Il ne peut en fait s'envisager qu'en milieu hospitalier. Il consiste en une intubation endo-trachéale avec ballonnet gonflé. Il faut utiliser un tube oro-gastrique large (32-40 F chez l'adulte, 16-26 F chez l'enfant) et multi perforé ou même nasogastrique.

Le LG est un préalable indispensable à l'insertion d'une sonde gastrique si la conscience est altérée et/ou si les réflexes pharyngés sont absents. Le risque systémique peut justifier une aspiration nasogastrique très prudente, éventuellement sous intubation (Mihl, 2011). Avant d'entamer le LG, il convient toujours de préserver un échantillon de liquide gastrique pour l'analyse toxicologique.

Pour être efficace :

- Le patient est placé en décubitus latéral gauche, tête déclive afin de collecter le contenu gastrique dans le fundus, plutôt que de favoriser le passage au travers du pylore. De plus, le risque d'inhalation est réduit en cas de vomissements,
- Le liquide du lavage doit être abondant et instillé en quantité connue et limitée (250 à 300 ml chez l'adulte, 50 à 100 ml chez l'enfant) pour éviter de forcer le pylore. Il s'agit de sérum physiologique et d'eau tiède. Il peut se faire avec de l'eau salée à 0,45 % (2 à 5 g de NaCl dissout dans 500 ml à 1 l d'eau) alternée d'eau simple pour éviter une hyponatrémie,
- Il est préférable de vidanger le liquide instillé par simple gravité plutôt que de le ré-aspirer à la seringue et poursuivre jusqu'à limpidité,
- Le LG doit être accompagné de « brassage gastrique » au travers de la paroi abdominale afin de laver l'ensemble de l'estomac,
- En fin de lavage on administre du charbon activé 30 à 50 g chez l'adulte et 1 g/kg de poids chez l'enfant (Armand, 1971 ; Maiga, 2007).

➤ **Problématique du LG** : l'utilisation trop systématique du LG est très discutable. En effet, ses indications n'étaient basées ni sur des données cinétiques validées, ni sur des études cliniques comparatives. D'autant plus que cette procédure n'est pas dénuée d'effets secondaires qui peuvent être sérieux (inhalation dans les voies aériennes,...). De plus, le LG est pénible pour le patient et long pour l'infirmier.

Son intérêt a fortement été remis en cause par la **Xème Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence** organisée par la société de réanimation de langue française en **1992**, et par les « **Position Statements de l'American Academy of Clinical Toxicology** » et « **l'European association of Poison Centres and Clinical Toxicologists** » parus en **1997** (Megarbane, 2011).

En s'inspirant des deux consensus, les médecins urgentistes et les toxicologues peuvent s'adapter au contexte des intoxications aiguës qu'ils rencontrent, notamment en absence d'antidotes, en limitant le LG aux intoxications potentiellement graves susceptibles d'engager le pronostic vital en tenant compte de l'état de conscience du patient et de la toxicité potentielle des produits ingérés et en évaluant soigneusement et individuellement le rapport bénéfice/risque.

Il est difficile de définir une règle générale quant au délai utile du LG, en raison des différences physicochimiques (solubilité), cinétiques (absorption) et dynamiques (ralentissement du transit). Un LG en moins d'une heure depuis l'ingestion est recommandé mais il peut être pratiqué **plus tardivement et plusieurs fois** dans des cas particuliers comme :

- L'ingestion de doses massives,
- Ingestion de toxiques retardant la vidange gastrique et/ou ralentissant le transit intestinal (ADT), des médicaments à libération prolongée, gastro-résistant, ou formant des agglomérats intra gastriques (carbammates, ADT,...),
- Ingestion de produits radio-opaques visibles sur radiographie abdominale sans préparation (Fer, Plomb).



○ **Contre-indications du LG :**

**1- Liées au toxique :**

- Ingestion de produits caustiques (risque de perforation) ; l'acide fluorhydrique et oxalique peuvent faire exception, en raison de leur toxicité systémique sévère,
- Ingestion de produits moussants ou volatils (risque d'inhalation) comme des hydrocarbures et dérivés pétroliers.

**2- Liées au patient :**

- Altération de l'état de conscience présente ou susceptible de survenir à brève échéance (convulsions, perte des réflexes de protection des voies aériennes supérieures et toute situation comportant un risque d'inhalation), sauf si le malade est intubé avec sonde à ballonnet gonflé,
- Survenue brutale possible de troubles cardiaques ou d'une dépression respiratoire,
- Antécédents de chirurgie gastrique (cicatrices abdominales), varices œsophagiennes connues ou ulcère gastrique évolutif,
- Age inférieur à 9 mois,
- Conditions hémodynamiques précaires.

## **C. Administration de produits adsorbants**

- **Charbon activé (CA) :** il diminue la biodisponibilité des toxiques par adsorption. C'est une poudre noire, poreuse et inerte possédant une propriété d'absorption assez importante en raison d'une grande surface de contact vis à vis des toxiques administrés par voie orale.

L'administration doit être dans l'heure qui suit l'ingestion d'une dose potentiellement toxique et peut se faire à l'aide d'une sonde gastrique si le patient ne peut l'ingérer ou s'il présente des troubles de conscience. Les voies aériennes doivent être efficacement protégées (Visseaux, 2011).

Son mécanisme d'action est double. D'une part, il adsorbe les xénobiotiques ou leurs métabolites excrétés par la bile en interrompant leur cycle entérohépatique et en inhibant leur réabsorption intestinale, et d'autre part, il se lie aux molécules qui diffusent du sang vers la lumière intestinale et augmente leur élimination fécale (Jones, 2008).

- **Effets indésirables du CA** : une constipation voir des vomissements peuvent survenir suite à l'ingestion d'une trop grande quantité de CA (Frohne, 2009).

#### **D. Purgation intestinale**

Elle est très efficace en cas d'intoxication par les substances à absorption lente et peut être associée au LG car elle permet une évacuation du toxique au niveau intestinal.

La purgation saline par le sulfate de sodium à 30 g dans 250 ml d'eau chez l'adulte a peu de contre-indications sauf en cas d'ingestion de produits corrosifs à cause du risque de lésions intestinales.

On peut utiliser les purgatifs huileux (*huile de paraffine, lait, alcool*) qui permettent une accélération de l'absorption intestinale mais ils sont à proscrire en cas d'ingestion de certains produits comme le naphthalène, le paradichlorobenzène, le tétrachlorure de carbone, les organochlorés, les organophosphorés et le phosphore (Armand, 1971 ; Maiga, 2007).

#### **II.2.2 Traitement épurateur**

Il consiste à augmenter l'élimination du toxique et à diminuer la gravité de l'intoxication. Diverses méthodes peuvent être utilisées, certaines tentent d'accroître les potentialités naturelles de l'organisme (diurèse forcée, manipulation du pH urinaire, induction enzymatique hépatique, oxygénothérapie hyperbare), d'autres font appel à des systèmes corporels d'épuration (dialyse péritonéale, entérodialyse) ou à des dispositifs extracorporels (hémodialyse, hémoperfusion, hémofiltration continue, plasmaphérèse, exsanguinotransfusion...). On distingue :

- **Epuration rénale** : rarement nécessaire dans les intoxications médicamenteuses aiguës car la plupart des toxiques sont métabolisés et éliminés par le foie. Elle se fait par diurèse alcaline ou acide.
- **Diurèse forcée alcaline** : un pH urinaire acide entrave la résorption tubulaire des bases faibles, alors qu'un pH urinaire basique entrave la résorption tubulaire des acides faibles. La diurèse alcaline peut être utilisée dans l'intoxication de gravité modérée par les barbituriques à action longue (phénobarbital), les salicylés ou certains herbicides. Dans ce cas, on cherche à obtenir un pH urinaire supérieur à 7

par l'administration de bicarbonate sodique de 100 mEq en bolus, à répéter (Mihi, 2011). Il faut alors perfuser un soluté isotonique composé :

- pour 2/3 de sérum glucosé à 5% avec 3 g/l de chlorure de potassium,
- pour 1/3 de bicarbonate de sodium à 14‰ perfusé sur la base de 3 à 4 l/m<sup>2</sup> de surface et par jour, pour assurer une diurèse de 3 à 6 ml/kg/heure.

En pratique cette méthode n'est plus pratiquée et est contre indiquée en cas d'insuffisance rénale et/ou cardiaque. La surveillance clinique doit être extrêmement rigoureuse à cause du risque de surcharge, d'œdème aigu pulmonaire et des troubles électrolytiques. Les urines doivent être comptabilisées et la mesure du pH urinaire faite pour le maintenir entre 7,5 et 8 (Desplanques, 1995).

➤ **Épuration extrarénale** : réalisée en cas d'intoxication massive par des toxiques dialysables ou chez les intoxiqués à fonction rénale et/ou cardiaque perturbée interdisant toute épuration rénale. Elle se fait par dialyse péritonéale ou par hémodialyse (Armand, 1971).

➤ **Hémodialyse** : est recommandée en cas d'intoxication sévère au :

- Lithium avec lithémie élevée et perturbation de l'élimination rénale du lithium,
- Salicylés : si insuffisance rénale sévère, acidose métabolique importante non corrigée par bicarbonates de sodium ou salicylémie > 1 g/l après distribution (>6h post-ingestion),
- Ethylène glycol : si acidose métabolique sévère non corrigée par bicarbonates de sodium ou insuffisance rénale aigüe,
- Méthanol : si acidose métabolique sévère non corrigée par bicarbonates de sodium, insuffisance rénale aigüe, signes oculaires, signes neurologiques ou concentration de méthanol > 0,5 g/l (indication à discuter).

➤ **Hémofiltration continue** : alternative à l'hémodialyse si cette dernière est non disponible ou en cas de mauvaise tolérance hémodynamique prévisible. Elle a été proposée pour épurer des toxiques de poids moléculaire limité (< 10000 d), de faible liaison protéique, hydrosolubles et de Vd <1 l/kg.

Pour être efficace, cette technique exige un débit sanguin supérieur à 200 ml/min et un débit d'ultra filtrat supérieur à 3 litres/heure. Son efficacité cinétique dans l'intoxication au lithium est environ 4 à 5 fois plus faible que celle de l'hémodialyse qui reste la technique la plus rentable, en dépit des phénomènes de rebond (Mihi, 2011).

➤ **Hémoperfusion sur colonne de charbon** : a un rôle limité et est utilisée en cas d'intoxication sévère par la théophylline, le phénobarbital, le méprobamate, la carbamazépine ou lorsque l'administration du charbon activé à doses répétées est contre-indiquée ou impossible (Magarbane, 2011). Elle est souvent utilisée en série avec une dialyse. Son inconvénient principal est la thrombocytopénie (Mihi, 2011). La perméabilité au travers de la membrane est remplacée par l'adsorbabilité sur le charbon activé ou la résine utilisée (amberlite). Les molécules polaires sont généralement mieux absorbées par le charbon activé, alors que les substances non polaires sont aussi bien absorbées par le charbon que par les résines. Le taux de liaison aux protéines a relativement moins d'importance que pour la dialyse.

➤ **Exsanguino-transfusion** : en dehors des grandes hémolyses et des méthémoglobinémies, elle est rarement indiquée et doit être entreprise très vite (Armand, 1971).

### II.2.3 Traitement symptomatique

C'est un traitement systématique permettant de corriger une défaillance organique toxique mais il ne modifie ni la toxicité ni la durée des signes. Il est nécessaire de l'instaurer rapidement, en complément des autres traitements.

Il repose sur la surveillance des fonctions vitales, la correction des troubles hydro électrolytiques, de l'hémostase et de l'équilibre acido-basique. Dans la majorité des intoxications, les traitements symptomatiques suffisent à eux seuls (Megarbane, 2011 ; Visseaux, 2011).

Le **tableau VI** regroupe quelques exemples des traitements symptomatiques des fonctions vitales altérées (Mihi, 2011).

**Tableau VI :** Traitement symptomatique des différents signes cliniques (Mihi, 2011).

Défaillance	Signes cliniques	Traitement symptomatique adapté
<b>Neurologique</b>	Obnubilation, agitation, convulsion, coma	-Position latérale ou demi-assise de sécurité -Oxygénothérapie, libération des VAS, aspiration oro-trachéo-bronchique, réchauffement prudent, ventilation mécanique, sédation, anticonvulsivants
<b>Cardio-circulatoire</b>	Tachycardie, bradycardie, arythmie	-Réanimation cardio-pulmonaire, oxygénothérapie, remplissage, anti cholinergique, lactate, vit B12, anti arythmique, entraînement électro systolique externe.
<b>Respiratoire</b>	Polypnée, dyspnée, apnée, dépression	-Libération des VAS, position demi-assise, ventilation BAVU (Ballon Auto remplisseur à Valve Unidirectionnelle), oxygénothérapie, ventilation mécanique, ventilation contrôlée
<b>Métabolique</b>	Acidose, Hyper ou hypoglycémie	Bicarbonate de sodium, insuline et glucagon.
<b>Thermique</b>	Hypothermie Hyperthermie	-Réchauffement prudent, réanimation cardio-pulmonaire, circulation extracorporelle, ventilation assistée, curarisation, refroidissement, dantrolène

#### II.2.4 Traitement spécifique ou anti dotale :

L'antidote est un médicament dont le mécanisme d'action est établi. Il est capable de modifier la cinétique ou de diminuer les effets du toxique au niveau des cibles spécifiques. Il peut être utile dans le diagnostic étiologique d'une intoxication (Flumazénil, Naloxone) ou bien pour améliorer son pronostic vital en optimisant la thérapeutique symptomatique et en évitant des traitements invasifs. En revanche, il ne doit pas faire oublier les traitements symptomatiques et épurateurs (Megarbane, 2011). Les antidotes peuvent agir de quatre manières différentes, et ce en :

- Formant des complexes inertes avec le toxique,
- Neutralisants le toxique avant son action,
- Déplaçant le toxique de sa cible et en,
- Corrigeant les effets du toxique.

Le **tableau VII** représente les principaux antidotes utilisés et les toxiques correspondants.

**Tableau VII :** Les principaux antidotes et les toxiques correspondants (Megarbane, 2011).

<b>Toxique</b>	<b>Antidote</b>
Formes LP des médicaments, autres toxiques adsorbables	Charbon activé
Digitaliques	Fragments Fab anti-digoxine (Digibind®)
Plomb, arsenic, mercure, cadmium	BAL, DMPS, DMSA, EDTA
Fer, aluminium	Desferoxamine (Desferal®)
Méthanol, éthylène glycol	4-Méthylpyrazole (Fomépipazole®)
Paracétamol	N -acétylcystéine (Fluimucil®)
Opiacées et opioïdes	Naloxone (Narcan®)
BZD et apparentés	Flumazénil (Anexate®)
Monoxyde de carbone, cyanures	Oxygène
Cyanures	Hydroxocobalamine (Cyanokit®), nitrite d'amyle (Cyanokelor®)
Méthémoglobinisants	Bleu de méthylène
Antihistaminiques H1, atropine	Physostigmine (Eserine®)
Organophosphorés, carbamates	Pralidoxime (Contrathion®), atropine
Héparine	Protamine
Isoniazide et dérivés de l'hydrazine	Pyridoxine (vitamine B6)
Envenimation vipérine	Sérum anti-venin de vipère (ViperFab®)
Antidépresseurs tricycliques, chloroquine	Lactate et bicarbonate molaire de sodium
Insuline, hypoglycémiants	Glucose, Glucagon
Bêta-bloquants	Bêta-adrénergiques (dobutamine, isoprénaline)
Anti vitaminique K	Vitamine K

## II.3 Prise en charge analytique

De nombreuses molécules ou familles de composés peuvent être détectées dans les laboratoires d'urgence. Cependant, avant de se lancer dans des analyses toxicologiques, d'autant plus longues, coûteuses et infructueuses que les renseignements cliniques d'orientation manqueront, il n'est peut-être pas inutile de rappeler :

- Qu'il est toujours possible de prélever, à l'arrivée du patient, quelques millilitres de sang sur tube avec anticoagulant et quelques dizaines de millilitres d'urine,
- Qu'il est souvent possible de se donner un temps pour réunir les informations suffisantes sur les circonstances de l'intoxication lorsque celles-ci manquent,
- Qu'à l'admission, ce sont les effets biologiques du toxique dont la mesure est primordiale.

Chaque fois qu'un toxique est à même de perturber gravement le milieu intérieur, l'intérêt de l'analyse biologique en urgence prime sur l'analyse toxicologique.

### II.3.1 Apport de la biologie dans l'évaluation des intoxications aiguës

En cas d'intoxication aiguë, la priorité analytique est de fournir rapidement les résultats biologiques de base : ionogramme, osmolarité, gazométrie, saturation de l'hémoglobine, pH, numération cellulaire et les principaux paramètres de coagulation. Une évaluation de la fonction des organes impliqués dans le métabolisme et l'excrétion des toxiques, en particulier le foie et les reins, est également primordiale. Le choix d'appliquer ou non un traitement épurateur sera en effet souvent influencé par la qualité des fonctions excrétrices naturelles du patient (Lheureux, 1999).

Certains tests biologiques courants permettent de suspecter la réalité de l'intoxication bien avant le retour des résultats d'une analyse toxicologique. Dans certains cas, un test biologique non toxicologique permet d'évaluer directement les effets toxiques et de guider le traitement. La plupart des situations où des tests biologiques présentent un intérêt clinique particulier plus ou moins direct dans l'évaluation d'une intoxication aiguë sont rappelées dans le **tableau VIII**.

**Tableau VIII** : Quelques tests biologiques à intérêt cliniques lors des intoxications aiguës (Lheureux, 1999).

<b>Toxique</b>	<b>Test biologique</b>	<b>Utilité clinique</b>
Agents depresseurs du SNC	Gaz sanguins	Détection précoce de : dépression respiratoire, oedème pulmonaire, pneumopathie d'inhalation
Insuline et hypoglycemiants oraux	Glycémie	Administration de glucose
Cyanure	Gradient arterio-veineux de saturation, acidose	Détection précoce de l'intoxication cyanhydrique
Methanol, EG,CO, fer salicylés, cyanure	pH artériel, trou anionique et osmotique	Détection et évaluation de l'intoxication,
Ethyène-glycol	Hypocalcémie, cristaux d'oxalate de calcium dans les urines	Détection precoce des intoxications
Anticoagulants	Temps de prothrombine	Indication vitamine K, plasma congelé ou facteurs de coagulation lyophilisés
Heparine et dérivés	TCA	Indication de protamine
Bromure et drogues contenant du brome	Pseudo- hyperchloremie, trou chloré	Détection precoce
Fer	Glycémie, leucocytose	Signes de gravité
Chloroquine, digitaliques, théophylline, $\beta$ bloquants	Potassium	Indice de gravité, indication de Ac-Fab
Colchicine	Leucocytose et temps de prothrombine	Critères de gravité



### II.3.2. Place de l'analyse toxicologique en urgence

L'analyse toxicologique en urgence est demandée par le clinicien dans le but de répondre aux trois ordres de préoccupation que sont le *diagnostic, le pronostic et le traitement* des intoxications aiguës. Elle implique la détection, l'identification et la mesure des composés toxiques et/ou de leurs métabolites dans des échantillons biologiques ainsi que l'interprétation des résultats (Poon, 2011). Elle a trois intérêts :

#### A. Intérêt diagnostique

L'analyse toxicologique à but diagnostique occupe une position clé dans le raisonnement clinique. C'est le terme ultime de la démarche qui confirme ou infirme le diagnostic suspecté par le clinicien en identifiant la molécule toxique et en apportant la meilleure preuve possible.

En raison de l'existence des relations dose-effet, les méthodes analytiques donnant un résultat quantitatif doivent être privilégiées par rapport aux méthodes de simple détection. En effet, un dosage pondéral possède, pour le clinicien, l'intérêt de savoir si l'intensité des symptômes est en relation avec la concentration mesurée du toxique. Ces relations ont été établies pour de nombreux toxiques. Le **tableau IX** représente les relations concentration-effet les plus fréquemment rencontrées.

**Tableau IX :** Relation concentration-effet pour quelques toxiques (Poon, 2011).

Toxiques/concentrations	Etat clinique	Toxiques/concentrations	Etat clinique
<b>Ethanol</b>		<b>Phénobarbital</b>	
0.2 – 1 g/l	Euphorie, excitation	61 mg/l ± 31	Coma 1
0.7 – 2 g/l	Confusion	68 mg/l ± 34	Coma 2
> 2 g/l	Stupeur puis coma	99 mg/l ± 40	Coma 3
		135 mg/l ± 52	Coma carus
<b>Salicylés</b>		<b>Digoxine</b>	
250 mg/l	Bourdonnement	>0,8 ng/l	Digestifs
≥500 mg/l	Acidose, fièvre	2 ng/l	Cardiaque
≥1000 mg/l	Coma, convulsions, IR	>3 ng/l	Décès
<b>CO (%HbCO)</b>		<b>Paracétamol</b>	
10 - 25 %	Céphalée, vomissements,	>150 mg/l	ASAT, ALAT
25 - 40 %	Tachycardie, acidose	>250mg/l	IH
40 – 50 %	Coma, convulsions	>350 mg/l	Hépatite
>60 %	Décès		fulminante

## B. Intérêt pronostique

-Dans le cas de la *chloroquine* et de l'*aspirine*, il existe une bonne corrélation entre la concentration sanguine du toxique et la gravité de l'intoxication.

-Dans le cas du *paracétamol*, le dosage interprété en fonction du délai entre l'ingestion et l'heure du prélèvement permet de prévoir et de prévenir l'atteinte hépatique à une phase précoce de l'intoxication où la clinique et la biologie sont encore normales. Il se fait par la courbe de **Prescott**.

-Pour les *ADT*, il n'existe pas de relation étroite entre leur taux plasmatique et la gravité de l'intoxication. Une concentration plasmatique fréquemment observée au cours des intoxications aiguës graves est de l'ordre de 1 mg/l (3 µmol/l).

-Lors des intoxications par le *valproate*, il a été démontré que le pic de concentration, qui peut survenir jusqu'à 8 heures après l'admission, est prédictif de la sévérité et du décès.

Il est important de signaler qu'en aucun cas un traitement ne saurait être retardé par l'attente du résultat.

## C. Intérêt thérapeutique

Devant une intoxication aiguë, les indications du traitement symptomatique ne sont en aucun cas discutées sur les résultats de l'analyse toxicologique. L'analyse biologique est la seule qui puisse en guider les composantes. De même, la décontamination gastro-intestinale est toujours réalisée sur les seuls arguments cliniques.

Si les symptômes présentés par le patient sont compatibles avec le toxique suspecté, les dosages ne sont pas utiles à la prescription initiale du traitement spécifique (antagonistes, chélateurs,...). En revanche, l'analyse toxicologique permet de surveiller secondairement l'efficacité du traitement.

La diurèse alcaline reconnaît deux indications essentielles : l'intoxication salicylée et l'intoxication par le phénobarbital. Elles sont posées sur la présence de symptômes et sont confirmées par la mesure en urgence de la concentration sanguine du toxique.

Une diurèse saline est réalisée en cas d'intoxication par le lithium après avoir mesurer la lithémie et rechercher les contre-indications à une charge sodée.

L'indication toxicologique d'une épuration extrarénale n'est portée que dans de très rares indications et devant la présence de concentrations sanguines élevées du toxique (Villa, 2007).

### II.3.2.1. Démarche analytique au laboratoire des urgences toxicologiques

#### *i. Phase pré analytique :*

La phase pré-analytique est une étape primordiale pour la qualité du résultat, elle regroupe le *recueil*, le *transport*, la *conservation* et le *prétraitement* des échantillons.

Le contexte du dosage d'un toxique est particulier. En effet, contrairement à d'autres paramètres biologiques, la concentration d'un toxique est en général très variable au bout de quelques minutes. Ceci est la raison pour laquelle le laboratoire de toxicologie a besoin des renseignements relatifs à l'absorption du toxique et au moment de la réalisation du prélèvement dans le but d'interpréter correctement les résultats.

En l'absence de ces informations, le résultat pourra être ininterprétable et/ou inutilisable. En conséquence, le laboratoire de toxicologie se réserve le droit de ne pas effectuer les dosages.

#### ↳ **Milieux biologiques utiles à l'analyse toxicologique en urgence**

- **Sang** : c'est le milieu biologique dans lequel la présence et la concentration d'un médicament ou d'une substance illicite sont les mieux corrélées à la toxicité (gravité, pronostic). Il constitue de ce fait le milieu de choix à analyser dans le cadre de la prise en charge d'une intoxication grave,
- **Urines** : constituent un milieu intéressant, en complément du sang. Leur analyse apporte des informations *cumulatives* sur la consommation des xénobiotiques au cours des **24 à 48 heures** précédant le recueil. Pour les médicaments ou les substances illicites dont l'élimination sanguine est rapide en raison d'une demi-vie brève et/ou d'une forte fixation tissulaire, un examen toxicologique urinaire est indiqué. Il doit également être réalisé si les résultats de l'analyse sanguine ne permettent pas d'expliquer la symptomatologie clinique présentée par le patient.

- **Contenu gastrique ou liquide de lavage gastrique** : sont utiles surtout pour l'identification du toxique ingéré,
- **Phanères** : en cas d'admission tardive, le toxicologue pourra demander le prélèvement d'une mèche de cheveux ou d'autres phanères qui offrent une plus grande probabilité d'identification à distance et permettront de documenter l'observation (cas de conduite addictive ou d'empoisonnement) (Compagnon, 2006).

#### ↳ **Prélèvements**

Dès l'admission, il peut être utile de réaliser sans délai des prélèvements à visée conservatoire pour la constitution d'une plasmathèque et urothèque qui pourront être utilisées à *posteriori* pour l'identification exacte du produit ou pour une compréhension plus fine de l'intoxication. En effet, dans certains cas, les marqueurs biologiques et l'analyse toxicologique d'urgence ne vont pas éclairer le clinicien sur la nature de l'intoxication et seule une analyse toxicologique plus sophistiquée permettra de préciser la nature de l'agent causal.

Ces prélèvements, constitués au minimum de 10 ml de sang prélevé sur héparinate de lithium, (un tube de 5 ml non centrifugé et un tube de 5 ml centrifugé et décanté le plus rapidement possible), et de 10 ml d'urines seront conservés par le laboratoire et ne seront analysés qu'à la demande du clinicien en fonction du contexte et de l'évolution de l'intoxication.

#### ↳ **Modalités de prélèvement, de transport et de conservation :**

Pour effectuer des prélèvements et pour détecter les toxiques dans les liquides biologiques, le laboratoire doit tout d'abord disposer d'échantillons adéquats. Pour cela, quelques règles importantes doivent être respectées :

- Absence de toute contamination de l'échantillon lors du prélèvement par les solutions désinfectantes (alcool, produits iodés,..) ou autres (lidocaïne, ...),
- Choix des tubes spécifiques à certaines analyses,
- Fermeture hermétique des tubes pour prévenir l'évaporation des substances volatiles et la contamination par les micro-organismes,

- Collecte suffisante d'échantillons à l'admission pour faire des analyses rétrospectives si l'évolution clinique les rend nécessaires (Belaziz, 2010).

Les conditions de transport des échantillons sont spécifiques à chaque type d'analyse. En effet, certaines molécules nécessitent un acheminement rapide, d'autres doivent être transporté à froid ou à l'abri de la lumière. Au niveau du laboratoire de toxicologie, la conservation des prélèvements doit répondre aux exigences analytiques de chaque molécule.

Le **tableau X** représente les modalités de prélèvement, de transport et de conservation des toxiques ou médicaments les plus fréquemment rencontrés.

**Tableau X :** Les modalités de prélèvements, de transport et de conservation pour certains toxiques (Belaziz, 2010).

Milieu	Toxiques	Prélèvement	Conservation (7 jours)
Sang	Paracétamol	Tube hépariné, 4 h après l'ingestion	Entre 2 et 8°C
	Salicylés		Entre 2 et 8°C
	Digoxine		Entre 2 et 8°C
	Antiépileptiques (carbamazépine, acide valproïque, phénobarbital, benzodiazépines)	Tube hépariné	Entre 2 et 8°C
	Antidépresseurs		Entre 2 et 8°C
	Antibiotiques		Entre 2 et 8°C
	Monoxyde de carbone	02 Tubes héparinés remplis	Entre 4 et 8°C
	Cyanures	Tube hépariné	Entre 4 et 8°C
	Méthémoglobinisants	Tube hépariné	Entre 4 et 8°C
	Alcools (éthanol)	02 Tubes NaF hermétiquement fermés	A 4°C
Urines	Drogues urinaires (opiacées, cannabis)	Tube sec	Entre 4 et 8°C

### ↳ **Prétraitement :**

Toute préparation de l'échantillon dépend de sa nature et de la molécule considérée. Certaines analyses nécessitent un simple prétraitement par centrifugation, d'autres doivent être précédées par une extraction qui permet la séparation d'un composé à partir d'un mélange complexe pour pouvoir l'isoler et l'identifier. Il est nécessaire de prendre en compte les propriétés physico-chimiques des molécules qui déterminent les conditions optimales de l'extraction (en milieu basique ou acide). Selon leurs propriétés on distingue :

#### **\*\*Les toxiques fixes :**

- **Minéraux :** plomb, arsenic, mercure, cadmium,....
- **Organiques :** médicaments, pesticides organiques, alcaloïdes,....

#### **\*\*Les toxiques volatils :**

- **Hydrosolubles :** alcools, phénols,....
- **Liposolubles :** benzène, toluène, solvants halogénés,....

### ↳ **Méthodes d'extraction :**

Plusieurs méthodes d'extraction peuvent être réalisées en fonction de la nature du toxique, on distingue :

**\*\*Extraction des toxiques minéraux :** une destruction de la matière organique par minéralisation est réalisée car sa présence est gênante pour la mise en pratique des réactions de recherche des minéraux. Plusieurs méthodes sont utilisées :

***Minéralisation par voie sèche*** (incinération/calcination) : la destruction de la matière organique se fait par la double action de la chaleur et de l'oxygène,

***Minéralisation par voie humide*** : par le chlore ou les acides (sulfurique et nitrique).

#### **\*\*Extraction des toxiques organiques fixes :**

- ***Extraction liquide-liquide*** : elle peut être générale, basée sur le poids moléculaire, ou sélective, basée sur le coefficient de partage et l'influence du pH (ex : méthode de *STAS-OTTO-OGIER*, de *FLORENCE*, de *FABRE ...*),
- ***Extraction en phase solide (SPE)*** : se déroule en quatre étapes qui sont le conditionnement de la phase stationnaire (qui retient les solutés greffées ou adsorbées), le dépôt de l'échantillon, le lavage-élimination de substances endogènes puis l'élution qui permet de récupérer la ou les substance(s) d'intérêt.

- **Micro extraction sur fibres (solid phase micro extraction ou SPME) :** c'est une méthode simple et rapide dont les premiers développements ont concerné la recherche de substances volatiles par chromatographie en phase gazeuse (CPG).
- **Extraction en ligne :** ces méthodes permettant par exemple un couplage direct SPE-appareil de chromatographie.

**\*\*Extraction des toxiques organiques volatils :**

- **Toxiques gazeux :**
  - ❖ **Technique de NICLOUX :** c'est une extraction des gaz **sanguins** par entraînement à la vapeur d'eau assurée par l'action conjuguée d'un acide fort et fixe, qui décompose la liaison gaz-Hb, de la chaleur et du vide.
  - ❖ **Méthode de CONWAY :** il s'agit d'une technique par diffusion gazeuse mettant à profit la diffusion gazeuse par l'intermédiaire seulement de leur tension de vapeur. Le sang est mis en contact avec une solution d'acide sulfurique dans la cellule de CONWAY, le gaz est libéré dans une enceinte close.
- **Toxiques liquides volatils :**
  - ❖ **Toxiques hydrosolubles ou à faible volatilité :**
    - Distillation :** sépare deux liquides miscibles à T° d'ébullitions différentes,
    - Entraînement à la vapeur d'eau.**
  - ❖ **Toxiques très volatils ou altérables par la chaleur :**
    - Techniques d'entraînement à l'air chaud :** benzène.

Certaines méthodes permettent d'extraire les molécules de l'air surnageant l'échantillon, après chauffage de celui-ci, par une fibre de silice enrobée d'un polymère puis directement transférés dans l'injecteur de la CPG (Rouessac, 2004 ; Moffat, 2011).

## ***ii. Phase analytique***

### **↳ Examens toxicologiques d'urgence**

Les examens toxicologiques en urgence n'ont d'intérêt que s'ils sont sensibles, spécifiques et peuvent être rendus aussi rapidement que le bilan biologique de routine. Plusieurs méthodes peuvent être utilisées en fonction de la molécule suspectée, du milieu biologique, des exigences du clinicien et des moyens du laboratoire.

L'immuno-analyse est particulièrement adaptée à l'urgence du fait de sa rapidité de réalisation (<1 h) et de sa faisabilité par tous les laboratoires d'analyses médicales. Cependant, il est important d'en connaître ses limites.

**Principe** : Les méthodes immunologiques reposent sur la réaction antigène-anticorps (Ag-Ac). Ce sont des techniques par « compétition » ou plus rarement de type « sandwich » comme **ELISA** microplaque. Dans les techniques de la première catégorie, une quantité connue et faible de molécule marquée Ag\* entre en compétition avec la molécule à doser (Ag) pour former un complexe antigène/anticorps (Ag\*-Ac) avec l'anticorps spécifique donnant un signal mesurable. La concentration de la molécule à doser est inversement proportionnelle à l'intensité du signal.

Les antigènes marqués peuvent être la molécule elle-même (paracétamol), il s'agit alors d'un test spécifique, ou bien d'une « molécule consensus » représentant une classe de molécules de structures chimiques voisines de la molécule à doser (structure morphinane pour doser les opiacés), on parle alors de test par famille ou de réaction de groupe.

Il existe actuellement un grand nombre de tests instrumentaux et non instrumentaux commercialisés et compatibles avec l'urgence. Parmi les méthodes de compétition, on peut citer les techniques adaptables sur les automates ouverts utilisant des réactifs liquides et qui sont :

- **EMIT** (Enzyme Multiplied Immunoassay Test),
- **CMIA** (Chemiluminescence Microparticles Immuno Assay),
- **FPIA** (Fluorescence Polarization Immuno Assay) proposée par Abbott,
- **CEDIA** (Cloned Enzyme Donor Immuno Assay),
- **QMS** (Quantitative Microsphere system),
- **Petinia** (Particle Enhanced Turbidimetric Inhibition immuno assay),
- **KIMS** (kinetic Interaction of Microparticles in Solution).

Il existe aussi des tests pouvant être réalisés au lit du patient « *on site* » ou « *système savonnette* » utilisant des réactifs sur support solide. Ces tests non instrumentaux présentent l'avantage d'être multiparamétriques (jusqu'à 10 tests), de donner des



résultats immédiats (en moins de 5 minutes) et de n'exiger aucun savoir-faire particulier ou appareillage pour les utilisateurs. Leurs inconvénients majeurs résident dans leurs performances inégales (spécificité) et dans le fait d'être que qualitatifs.

Le risque d'interprétation erronée n'est pas exclu du fait de l'utilisation par des « non-spécialistes ».

### **\*\*Rôle de l'immunoanalyse dans le dépistage par identification de classe**

- **Immunoanalyse sanguine** : le dépistage sanguin des benzodiazépines, des ADT, des amphétamines, de la cocaïne et des opiacés doit être disponible en urgence en toute connaissance des réserves quant à la fiabilité du résultat. Ces derniers doivent être validés par une technique de confirmation,
- **Immunoanalyse urinaire** : elle n'est pas justifiée lors d'une intoxication médicamenteuse aiguë. En revanche, dans le cadre d'une intoxication grave par des substances illicites, si le dépistage sanguin n'est pas disponible, l'immunoanalyse urinaire des amphétamines, de la cocaïne et des opiacés est indiquée.

### **\*\*Rôle de l'immunoanalyse dans les dosages spécifiques**

En cas d'intoxication aiguë, certains immunodosages sanguins spécifiques et fiables sont indiqués pour les médicaments suivants :

- Acide valproïque,
- Carbamazépine,
- Digoxine et digitoxine,
- Paracétamol (le nomogramme de Rumack doit être utilisé),
- Phénobarbital et phénytoïne,
- Salicylés,
- Théophylline.

**Cas particulier des carbamates** : il n'existe pas de technique de dépistage ni de dosage par immunoanalyse pour cette classe dont le chef de file est le *Méprobamate*. La quantification est classiquement réalisée par chromatographie en phase gazeuse.

## **\*\*Limites de l'immunoanalyse**

Les tests immunologiques disponibles permettent de détecter seulement un petit nombre de substances potentiellement toxiques. Leurs limites sont nombreuses et touchent la sensibilité et la spécificité :

**-Sensibilité** : la détection du médicament ou de la substance illicite se fait par un anticorps reconnaissant le noyau, ainsi le pourcentage de réactions croisées est variable d'une molécule à l'autre en fonction des radicaux greffés sur ce dernier, on peut avoir donc des :

*-Réactions faussement positives* : entre les molécules ayant une structure voisine (phénothiazines et antidépresseurs tricycliques),

*-Réactions faussement négatives* : entre les molécules d'une même classe possédant des concentrations toxiques différentes (Benzodiazépines).

**-Spécificité** : il existe plusieurs cas de figure :

*-Les molécules apparentées aux benzodiazépines* : telles que Zolpidem et Zopiclone, ne sont pas reconnues par l'anticorps utilisé pour détecter les benzodiazépines,

*-Les antidépresseurs autres que tricycliques*, largement prescrits actuellement, ne sont pas détectés par l'anticorps antidépresseur tricyclique,

*-Le dépistage des opiacés* ne permet pas de mettre en évidence les dérivés synthétiques tels la buprénorphine, le propoxyphène, ou le tramadol.

Il est donc fortement recommandé de confirmer ces résultats de dépistage par une recherche large «*screening ou criblage toxicologique*» qui fait appel à des techniques chromatographiques, et ce surtout en l'absence d'informations quant aux substances prises ou devant un coma prolongé.

### **↳ Screening toxicologique (examens toxicologiques différés)**

De nombreux médicaments et substances illicites échappent à l'immunoanalyse et seules des méthodes séparatives permettront de confirmer ou d'infirmer les tests de dépistage et d'identifier et de quantifier ces molécules appartenant à des classes variées (antidépresseurs autres que tricycliques, antihistaminiques, bêtabloquants,, acide gama hydroxybutyrique (GHB),...).

Les techniques chromatographiques, contrairement aux méthodes immunologiques, nécessitent une première étape de préparation des échantillons (extraction purification et concentration de la ou les substances recherchées). Elle peut consister en une extraction liquide-liquide ou en une précipitation des protéines par un solvant organique. L'extraction sur phase solide (SPE) est également possible.

Ces techniques permettent l'**identification et/ou le dosage spécifique**, elles ont l'inconvénient d'être lourdes et coûteuses en investissement, consommatrices de temps et requièrent du personnel spécialisé (Compagnon, 2006).

### **\*\*Analyse des toxiques organiques fixes ou volatils**

La qualité de la séparation chromatographique (liquide ou gazeuse) permet d'assurer une spécificité analytique qui est renforcée par la spécificité des systèmes de détection envisagés. La LC couplée à un détecteur UV-visible avec système à barrette de diodes (LC-BD) ou à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS), et la CPG couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) constituent des méthodes de choix pour l'identification et/ou la quantification dans une intoxication aiguë par un médicament ou une substance illicite. Il s'agit en réalité de méthodes d'analyse complémentaires. L'interprétation se fait par comparaison du temps de rétention et du spectre de la molécule avec une bibliothèque de spectres connus.

La LC-BD est globalement plus performante pour les médicaments, alors que la GC-MS constitue la technique de choix pour les substances illicites. La LC-MS/MS apparaît comme un complément idéal à la GC-MS et présente l'avantage d'être sensible, spécifique, d'exécution rapide (étape pré-analytique simplifiée et temps d'analyse court). Elle est actuellement utilisée pour les dosages ciblés des médicaments et/ou des substances illicites dans le plasma et semble prometteuse pour les recherches toxicologiques larges.

L'analyse de type « *Head space* » est souvent utilisée pour les molécules volatiles ou gazeuses par transfert direct de l'air surnageant dans l'échantillon vers la CPG et nécessite un matériel plus sophistiqué.

- **Screening dans le sang** : il est recommandé pour :
  - Confirmer ou infirmer les résultats de l'immunoanalyse,
  - Rechercher et quantifier la présence de tout autre médicament ou substance illicite,
  - Il n'est pas utile pour les molécules ayant une demi-vie sanguine courte (cannabinoïdes).
  
- **Dans les urines** : la recherche large de toxiques peut être intéressante dans un nombre limité de cas particulièrement lorsque :
  - Les analyses sanguines ne permettent pas de confirmer une intoxication par les médicaments ou par les substances illicites,
  - L'analyse sanguine n'explique pas le tableau clinique et ce en raison de l'admission tardive du patient, de la présence d'un toxique, d'un médicament ou d'une substance illicite à intervalle libre ou qui n'a pu être mise en évidence,
  - L'élimination sanguine est rapide en raison d'une demi-vie brève comme c'est le cas après une prise d'héroïne, où le premier métabolite, seul marqueur indiscutable, la 6-Monoacétylmorphine (6-MAM), n'est retrouvé que dans la première miction qui suit la prise d'héroïne,
  - La fixation tissulaire est forte, comme c'est le cas avec la colchicine.

### **\*\*Analyse des toxiques inorganiques**

Concernent les *métaux* (lithium, plomb, mercure,...) et les *oligoéléments* (zinc, cuivre, fer,...), le dosage peut être demandé en urgence. La plupart de ces éléments peuvent être dosés par spectrométrie d'absorption atomique (**SAA**), par spectrométrie d'émission atomique (**ICP-OES** : inductively coupled plasma-optical emission spectrometry) ou par spectrométrie de masse (**ICP-MS** : inductively coupled plasma-mass spectrometry). Ces trois méthodes sont relativement lentes et nécessitent une certaine technicité mais peuvent permettre une identification et une quantification avec un rendu du résultat dans la journée.

D'autres méthodes peuvent être utilisées en urgence comme la potentiométrie directe à électrode sélective ou la colorimétrie, elles sont moins robustes que les précédentes (Le lièvre, 2015).

## II.4 Rôle du centre antipoison

Le centre antipoison (CAP) est un organisme spécialisé tenant à jour des bases de données des produits chimiques naturels et synthétiques, des médicaments et des drogues. Ses missions sont :

- 1) **La réponse téléphonique à l'urgence** : il apporte des conseils et participe à la prévention, au diagnostic et à la prise en charge des intoxications aiguës de manière rentable sur une base factuelle et en évitant les traitements inutiles ou inefficaces,
- 2) **La toxicovigilance** : il suit l'évolution et collecte les informations sur les autres cas d'intoxication,
- 3) **La centralisation des données** : sur les expositions aiguës ou chroniques de l'homme et des animaux aux produits chimiques, leurs circonstances et leurs effets sur la santé,
- 4) **L'enseignement**, la recherche et l'éducation sanitaire de la population,
- 5) **L'alerte** et l'identification des nouveaux dangers toxicologiques (Danel, 2010 ; OMS, 2016).

Les principaux toxiques rencontrés dans les intoxications aiguës et leurs caractéristiques sont regroupés dans le **tableau XVIII (Annexe 2)**.

# **PARTIE PRATIQUE**

# Objectifs

Selon le centre antipoison d'Alger, les intoxications aiguës sont la première cause d'admission dans les services d'urgences et de réanimation en Algérie. Les cliniciens sont confrontés quotidiennement à des tableaux cliniques de plus en plus complexes où le diagnostic de certitude se révèle souvent difficile, notamment dans le cas des poly-intoxications.

Face à cette situation, il serait intéressant de décrire les aspects épidémiologiques des intoxications aiguës et de situer la place de l'analyse toxicologique dans leur prise en charge.

De ce fait, les deux principaux objectifs de notre étude sont de :

- d. Décrire** le profil épidémiologique des intoxications aiguës non alimentaires chez l'adulte, admises aux urgences médicochirurgicales du CHU Tlemcen ainsi que leur prise en charge médicale et analytiques (biologique et toxicologique),
- e. Créer** une collaboration efficace et continue au sein du CHU Tlemcen entre les cliniciens du service des urgences médicochirurgicales et des pharmaciens toxicologues pour une meilleure prise en charge des intoxiqués.

---

# **CHAPITRE I : MATERIELS ET METHODES**

---



## I.1. Matériels et méthodes

### I.1.1. Population étudiée

Il s'agit d'une étude descriptive transversale exhaustive de toutes les intoxications aiguës non alimentaires chez l'adulte reçues et enregistrées aux urgences médicochirurgicales (UMC) du CHU Tlemcen durant une période de **06** mois allant du **08 Octobre 2015** jusqu'au **31 Mars 2016**.

Le nombre total des patients était de **235** admis pour suspicion d'une intoxication aiguë par des médicaments, des substances illicites, des produits chimiques toxiques domestiques, agricoles ou industriels et des envenimations par les plantes, les champignons et les animaux.

Ont été exclus de l'étude :

- Les patients dont l'âge est inférieur à 15 ans,
- Les toxi-infections alimentaires collectives (TIAC),
- Les patients admis pour suspicion d'une intoxication aiguë mais qui sont ni enregistrés, ni pris en charge aux UMC du CHU Tlemcen.

### I.1.2. Recueil des informations

Le recueil des données a été réalisé à l'aide d'une fiche de renseignements élaborée et remplie par les enquêteurs (**Annexe 3**).

Elle fournit des informations sociodémographiques des intoxiqués (âge, sexe, état civil, niveau d'étude, provenance), des informations relatives aux intoxications (circonstances, type, toxique suspecté), à la prise en charge médicale (délai de prise en charge, traitements) et analytique (examens biologique, paracliniques et toxicologiques) ainsi que leur évolution.

Ces informations ont été rassemblées à partir du registre de réception des UMC, des dossiers médicaux, des fiches de déclaration obligatoire des intoxications aiguës fournies par le ministère de la santé (**Annexe 4**), des fiches de résultats des analyses biologiques et toxicologiques ainsi que des déclarations du patient lui-même ou de ses proches.

La saisie des données a été manuscrite par les enquêteurs dans un premier temps puis informatisée et analysée par le logiciel **SPSS** version **20**. Le test de **khi2** a été utilisé pour comparer les pourcentages, la différence a été considérée significative si **p<0,05**.

***Ethique :***

Cette étude a été réalisée avec l'autorisation du chef de service des UMC du CHU Tlemcen.

Un consentement écrit et éclairé a été présenté aux patients conscients et/ou leurs proches (**Annexe 5**).

Dans le cas des patients inconscients, les informations ont été fournies par les parents ou la personne accompagnante.

### **I.1.3. Paramètres étudiés**

La gravité de l'intoxication aigüe a été évaluée sur la base du score de Glasgow ou de la sévérité du tableau clinique évaluée par les médecins.

L'intensité et l'évolution des intoxications ont été évaluées par le dosage des paramètres biologiques indicateurs des effets toxiques. Ils regroupent des bilans :

- **Biochimiques** : glycémie, urée, créatinine, ASAT, ALAT, ionogramme,
- **Hémobiologiques** : NFS, TP.

Le dépistage et/ou le dosage des paramètres toxicologiques a permis la confirmation et le suivi des intoxications ainsi que la conduite à tenir communiquée aux cliniciens.

Les résultats quantitatifs aident à situer les taux des molécules par rapport aux seuils de toxicité, à interpréter le tableau clinique et à fournir des informations quant au pronostic (cas de l'intoxication au paracétamol, carbamazépine).

Etant donné le manque de moyens, seul un résultat qualitatif a pu être délivré pour certains paramètres, il reste toujours utile surtout dans la surveillance de la persistance du toxique dans l'organisme (monoxyde de carbone, drogues urinaires).

La durée de surveillance des intoxiqués était variable de quelques heures à 20 jours en fonction de leur l'état. Certains cas ont été transférés aux services de gastroentérologie, de chirurgie ou de psychiatrie du CHU Tlemcen.

## I.1.4. Prélèvements et conservation

Les prélèvements sanguins et urinaires ont été réalisés au niveau des UMC. Ils ont été transportés à une température de **2 à 8°C** au niveau du laboratoire des UMC pour le dosage des paramètres biologiques et au niveau de l'unité de toxicologie située au sein du service de médecine nucléaire du CHU Tlemcen.

### I.1.4.1. Analyse toxicologique

Elle a été réalisée immédiatement ou dans les **12 heures** suivant la réception des prélèvements en raison du temps nécessaire pour la préparation des réactifs de certains paramètres. Certains échantillons ont été analysés le soir mais pour les cas d'intoxications admis durant la nuit, la recherche toxique a été faite le lendemain dû au fait de la non disponibilité de l'équipe des toxicologues.

Une liste des paramètres effectués actuellement en urgence par l'unité de toxicologie du CHU Tlemcen, leurs modalités de prélèvement et de conservation a été adressée aux médecins et infirmiers des UMC (**Annexe 6**).

#### A. Protocole

L'analyse sur le plasma a été effectuée après centrifugation à **3500 t/min** pendant **5** minutes des tubes par une centrifugeuse **MAX-Mplanck-Ring21D-65205**. Aucun prétraitement n'est nécessaire pour les échantillons urinaires.

Une fois l'expertise toxicologique terminée, les plasmas et les urines ont été conservés au réfrigérateur à une température de **2 à 8°C** pendant **7** jours maximum.

L'analyse a été effectuée par la méthode **EMIT 2000** à l'aide d'un analyseur **Viva-E SIEMENS** montré dans la **figure 5**.



**Figure 5 :** Viva-E SIEMENS.

## B. Recherche toxicologique quantitative

Les calibrateurs et les contrôles fournis par **SIEMENS Syva®** peuvent être utilisés immédiatement après leur sortie du réfrigérateur. Pour les médicaments, il s'agit de contrôles lyophilisés (**TDM**) **Lyphochek®** fournis par le laboratoire **BIO-RAD**, leur reconstitution par l'eau distillée est nécessaire. En dehors de leur utilisation, l'ensemble de ces produits se conserve à l'abri de la lumière à une température entre **2** et **8°C**.

Les courbes d'étalonnage de six points ont été réalisées pour chaque médicament sans aucun pré traitement ni dilution préalable des calibrateurs. Elles ont été validées en analysant les niveaux des contrôles de qualité interne faible, moyens et élevé (**TDM1**, **TDM2**, **TDM3**).

Pour l'éthanol, une courbe d'étalonnage a été validée par deux contrôles **Low** et **High**.

Une homogénéisation des calibrateurs et des contrôles par agitation à l'agitateur est souhaitable avant l'analyse. Un volume de 200µl des calibrateurs, des contrôles ou des échantillons plasmatiques est introduit dans une cupule de dosage puis analysé.

Les valeurs des contrôles **TDM** et ceux de l'éthanol sont représentées dans le **tableau XI**.

**Tableau XI** : Valeurs des contrôles TDM et de l'éthanol par (SIEMENS).

	Paracétamol	Salicylés	Digoxine	Carbamazépine	Valproate	Phénobarbital	Ethanol
<b>TDM</b>	<b>8,8</b>	<b>6,4</b>	<b>0,5</b>	<b>3,1</b>	<b>36</b>	<b>8,8</b>	
<b>1</b>	[7,7- 9,8]	[5,4-7,5]	[0,4- 0,6]	[2,7- 3,6]	[32- 41]	[7,5- 10,1]	-
<b>TDM</b>	<b>38,1</b>	<b>19,5</b>	<b>1,41</b>	<b>8,7</b>	<b>66</b>	<b>23,5</b>	
<b>2</b>	[33,2- 43]	[16,8-22,2]	[1,13-1,69]	[7,7- 9,7]	[58- 75]	[19,8- 27,2]	-
<b>TDM</b>	<b>133</b>	<b>48,5</b>	<b>2,81</b>	<b>15,3</b>	<b>135</b>	<b>52,7</b>	
<b>3</b>	[119- 148]	[42,6-54,3]	[2,24-3,37]	[13,3- 17,3]	[120-150]	[45,9- 59,5]	-
<b>Low</b>	-	-	-	-	-	-	<b>0,4</b> [0,36-044]
<b>High</b>	-	-	-	-	-	-	<b>3</b> [2,7-3,3]

### C. Recherche toxicologique qualitative

Elle concerne le dépistage des :

- Antidépresseurs tricycliques, des benzodiazépines et des barbituriques dans le plasma,
- Drogues urinaires : opiacées, Tetrahydrocannabinol, barbituriques et benzodiazépines,
- Mise en évidence de la présence de la carboxyhémoglobine (HbCO) dans le sang.

Un volume de 200µl des calibrateurs, contrôles et échantillons urinaires est introduit dans les cupules de dosage. Les valeurs seuils de positivité de chaque analyse sont représentées dans le **tableau XII**.

**Tableau XII** : Valeurs seuil positives pour les analyses toxicologiques qualitatives (SIEMENS).

Paramètres	Valeur seuil positive (ng/ml)
TCA Plasmatique	0,294
Barbituriques plasmatique	0,16
Benzodiazépines plasmatiques	0,175
Barbituriques urinaires	200
Benzodiazépines urinaires	200
Opiacées urinaires	0,16
THC urinaire	50

**Remarque** : Pour les échantillons plasmatiques ou urinaires fortement concentrés, plusieurs dilutions manuelles par les solutions des calibrateurs négatifs ont été réalisées. Le résultat final a été multiplié par le facteur de dilution comme suit :

**Concentration finale = concentration rapportée x facteur de dilution manuelle.**

Le taux de la carboxyhémoglobine (**HbCO**) exprimé en % a été dosé par la méthode colorimétrique de **Wolff**. La valeur a été extrapolée sur une courbe d'étalonnage.

---

## **CHAPITRE II: RESULTATS**

---

## II.2. Echantillon analysé

Au total, durant les **06** mois de notre étude, **235** patients ont été enregistrés comme intoxiqués aux UMC du CHU Tlemcen.

### II.2.1. Répartition des intoxications aiguës selon les circonstances, l'âge, le niveau d'étude, l'habitat, l'état civil et la profession :

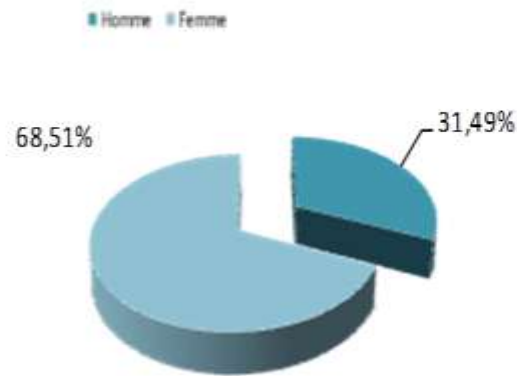
Les caractéristiques sociodémographiques des intoxiqués et les circonstances d'intoxication sont regroupées dans le **tableau XIII**.

**Tableau XIII** : Répartition des circonstances des intoxications aiguës aux UMC Tlemcen selon les conditions sociodémographique.

		CIRCONSTANCE							
		Suicidaire		Accidentelle		Autre		Inconnu	
		H %	F%	H %	F%	H %	F%	H %	F%
Tranches d'âge	15-24	14,7	51,3	11,4	18,6	50,0	0,0	0,0	0,0
	25-34	7,7	12,2	4,3	10,0	33,3	0,0	0,0	33,3
	35-44	3,8	4,5	5,7	15,7	0,0	0,0	0,0	0,0
	45-54	1,3	3,2	7,1	10,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	55-64	0,0	1,3	2,9	4,3	16,7	0,0	33,3	33,3
	>=65	0,0	0,0	2,9	7,1	0,0	0,0	0,0	0,0
niveau d'étude	Analphabète	0,0	0,0	1,4	0,0	16,7	0,0	0,0	0,0
	Primaire	0,6	2,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Moyenne	1,3	3,2	1,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Secondaire	0,6	4,5	0,0	1,4	0,0	0,0	0,0	0,0
	Universitaire	0,6	2,6	2,9	1,4	16,7	0,0	0,0	0,0
	Inconnu	24,4	59,6	28,6	62,9	66,7	0,0	33,3	66,7
Habitat	Urbaine	14,7	42,9	22,9	37,1	33,3	0,0	33,3	33,3
	Rural	2,6	8,3	2,9	5,7	16,7	0,0	0,0	0,0
	Inconnu	10,3	21,2	8,6	22,9	50,0	0,0	0,0	33,3
Etat civil	Célibataire	10,9	19,9	4,3	5,7	33,3	0,0	0,0	0,0
	Marié	1,3	9,0	5,7	7,1	16,7	0,0	0,0	0,0
	Divorcé	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Veuf	0,0	0,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Inconnu	15,4	42,9	24,3	52,9	50,0	0,0	33,3	66,7
Profession	Fonctionnaire	0,6	0,6	2,9	1,4	16,7	0,0	0,0	0,0
	Privé	0,6	0,0	0,0	0,0	16,7	0,0	0,0	0,0
	Aucune	7,1	16,7	2,9	7,1	0,0	0,0	0,0	0,0
	Inconnu	19,2	55,1	28,6	57,1	66,7	0,0	33,3	66,7

**H**= Homme, **F**= Femme, **Autre**= soumission chimique ou surdosage.

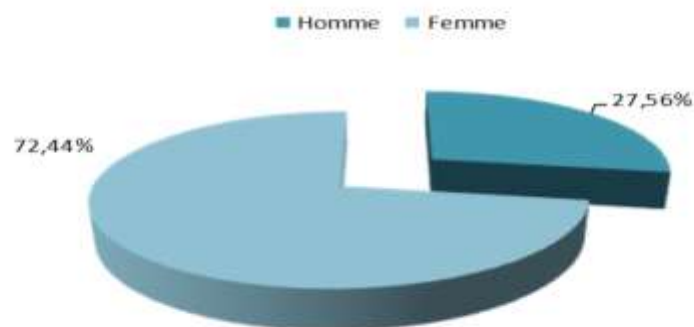
### II.2.2. Répartition des intoxications aigües selon le sexe :



**Figure 6 :** Répartition des intoxications aigües aux UMC Tlemcen selon le sexe.

La **figure 6** montre que les intoxications aigües ont touché **68,1%** des femmes.

### II.2.3. Répartition des tentatives de suicide selon le sexe :

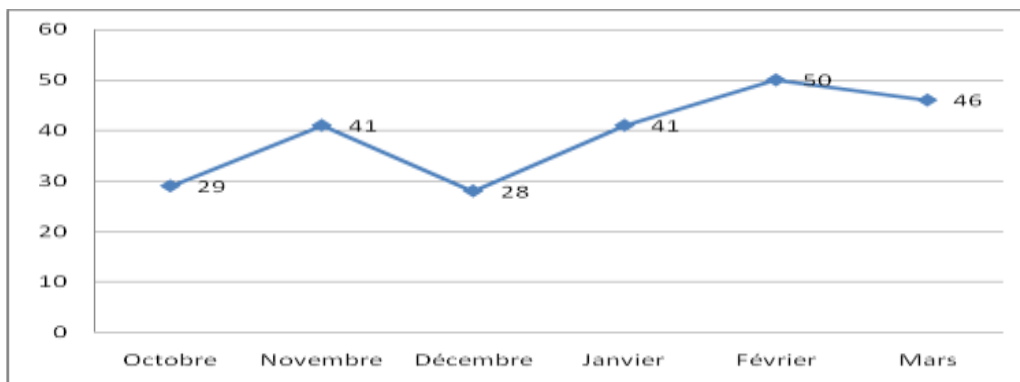


**Figure 7 :** Répartition des tentatives de suicide selon le sexe des intoxiqués.

La **figure 7** montre que les tentatives de suicide ont été observés surtout chez les femmes avec **72,44%**.



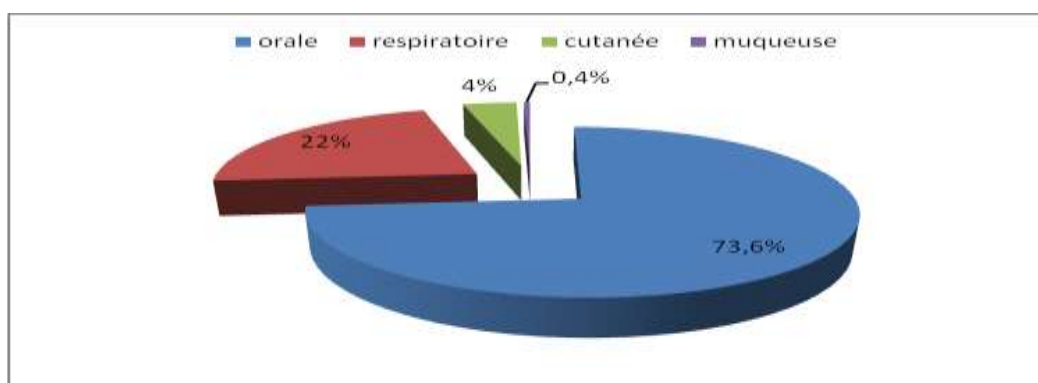
#### II.2.4. Répartition des intoxications aiguës selon le mois :



**Figure 8 :** Répartition des intoxications aiguës des UMC Tlemcen selon le mois.

La **figure 8** montre que le pic des intoxications aiguës a été observé au mois de Février.

#### II.2.5. Répartition des intoxications selon la voie d'intoxication :



**Figure 9 :** Répartition des intoxications selon la voie d'intoxication.

La **figure 9** représente les différentes voies d'intoxication. La voie orale est majoritaire avec **73,6%**.

## II.2.6. Répartition des intoxications selon le nombre des toxiques utilisés :

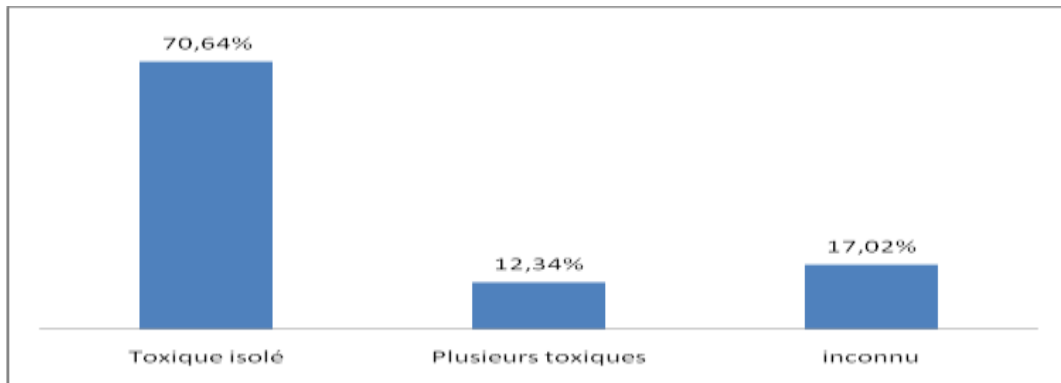


Figure 10 : Répartition des intoxications selon le nombre des toxiques utilisés.

La figure 10 représente le pourcentage des mono et des poly-intoxications observées aux UMC Tlemcen avec **70,64%** et **12,34%** respectivement.

## II.2.7. Répartition des intoxications selon la nature du toxique :

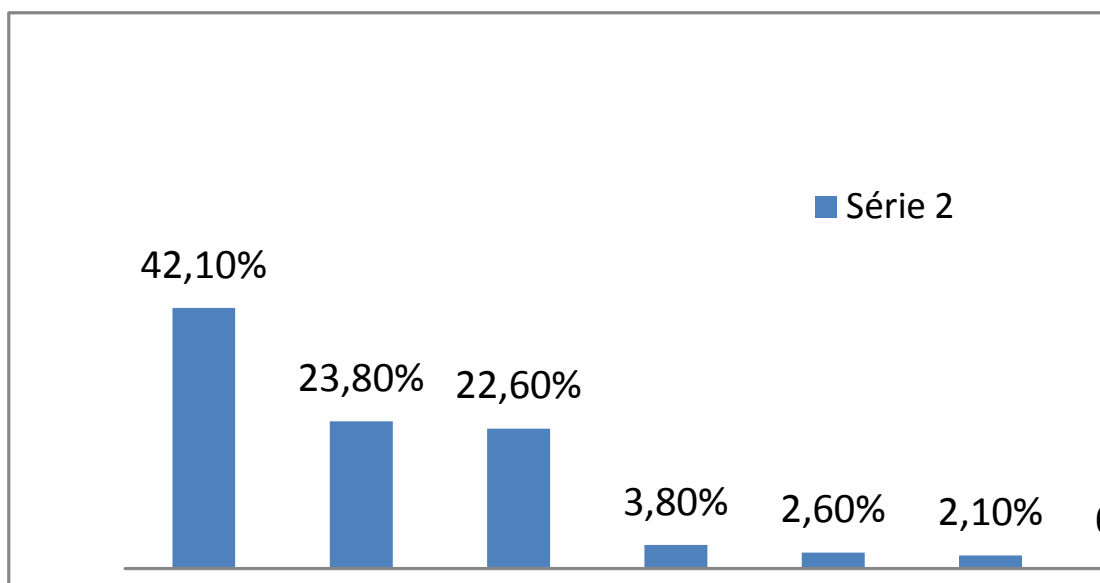
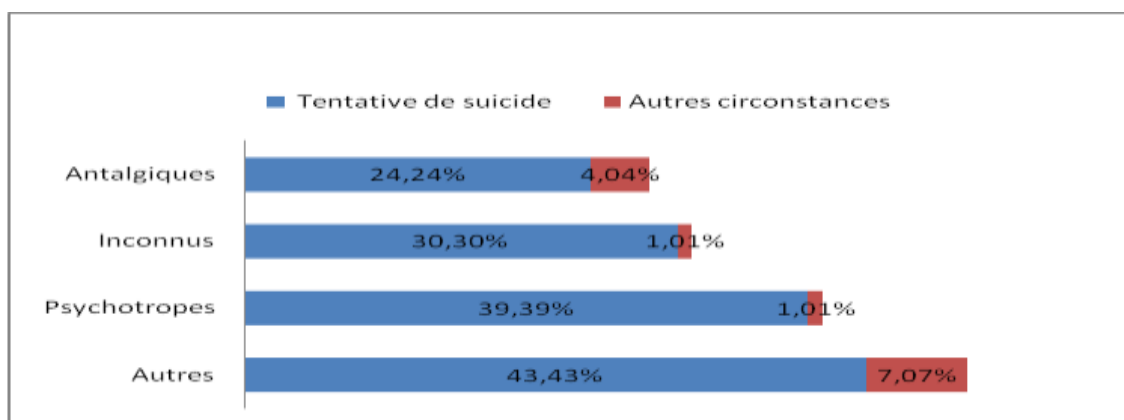


Figure 11 : Répartition des intoxications selon la nature du toxique.

La figure 11 montre que les médicaments ont été les plus utilisés dans les intoxications (**42,1%**) suivis par les caustiques (**23,8%**) et les gaz (**22,6%**).

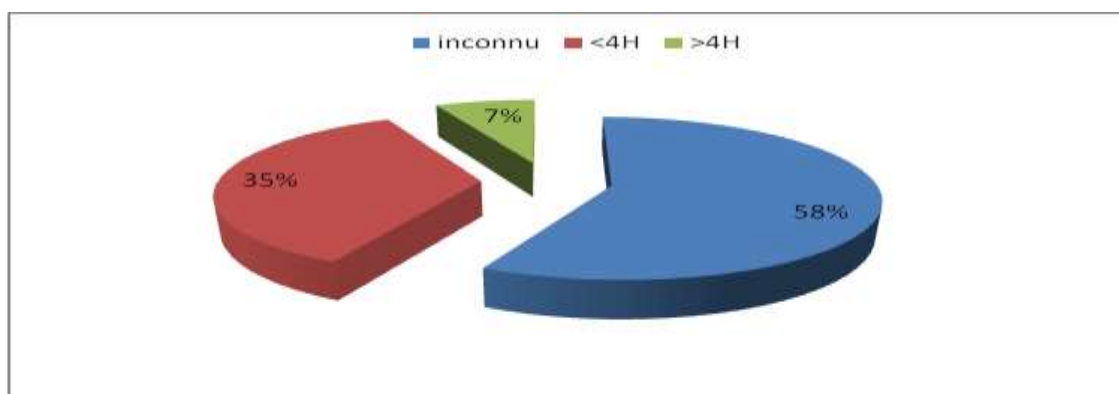
### II.2.8. Répartition des intoxications médicamenteuses selon la classe thérapeutique :



**Figure 12 :** Répartition des intoxications médicamenteuse selon la classe thérapeutique.

La **figure 12** montre que les psychotropes et les analgésiques ont été les plus utilisés dans les intoxications avec **39,39%** et **24,24%** respectivement.

### II.2.9. Répartition des intoxications selon le délai de la prise en charge :



**Figure 13 :** Répartition des intoxications selon le délai de la prise en charge.

La **figure 13** représente les délais de la prise en charge des intoxications aiguës dont **35%** en moins de 4 heures, **7%** après 4 heures et **58%** dans un délai inconnu.

## II.2.10. Répartition des intoxications selon les signes cliniques:

Le **tableau XIV** montre que les signes neurologiques étaient les plus observés (**28,4%**) et étaient dus aux psychotropes et au CO avec **7,2%** et **7,7%** respectivement.

**Tableau XIV** : Répartition des intoxications selon les signes cliniques.

	Médicaments			Caustiques	Pesticides	CO	Autres	Total
	Psychotropes	Analgésiques	Autres					
<b>Troubles neurologiques</b>	7,2%	0,4%	6,8%	3,8%	0,8%	7,7%	1,7%	<b>28,4%</b>
<b>Troubles cardiaques</b>	2,5%	0,4%	2,1%	0%	0%	0%	0,4%	<b>5,4%</b>
<b>Troubles respiratoires</b>	1,2%	0,4%	1,7%	1,7%	0,4%	3,8%	0,8%	<b>10%</b>
<b>Troubles digestifs</b>	2,9%	1,7%	5,1%	5,9%	0%	2,5%	0,4%	<b>18,5%</b>
<b>Troubles métaboliques</b>	3,4%	1,7%	8,5%	5,5%	1,2%	2,1%	1,2%	<b>23,6%</b>

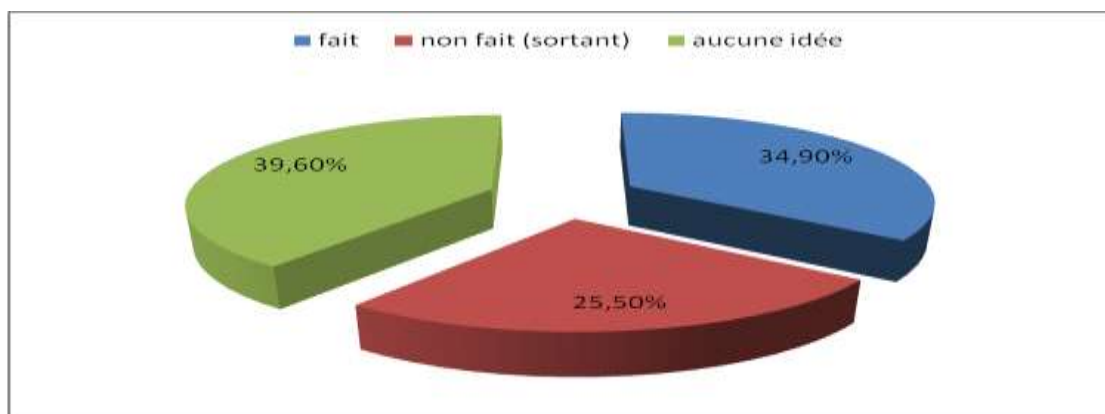
## II.2.11. Répartition des intoxications selon le traitement donné:

Le **tableau XV** montre que le traitement évacuateur a été réalisé chez **29%** des intoxications, surtout celles par les médicaments où le LG a été utilisé dans **32,3%** des cas. Les antidotes ont été utilisés dans **29,9%** des cas, essentiellement l'oxygénothérapie (**23%**).

**Tableau XV** : Répartition des intoxications selon le traitement donné.

		Médicaments	Caustiques	Pesticides	CO	Envenimations	Autres
<b>Evacuateur</b>	<b>LG</b>	32,3%		1 cas			1 cas
	<b>CA</b>	1%					
	<b>LG+CA</b>	14,1%	/	2 cas	/	/	/
	<b>Inconnu</b>	39,4%		40%			1 cas
<b>Symptomatiques</b>				<b>100%</b>			
<b>Epurateur (diurèse forcée)</b>		29,3%	/	1 cas			4 cas
<b>Antidotale</b>	<b>N acetylsysteine</b>	2,6%				/	
	<b>O<sub>2</sub></b>				23%		
	<b>Serum anti scorpionique</b>	/		/		2,6%	/
	<b>Serum antiviperin</b>					1,3%	
	<b>Non disponible</b>			6%			
	<b>Inconnu</b>			22,1%			

## II.2.12. Répartition des intoxications selon la réalisation de l'analyse biologique:



**Figure 14:** Répartition des intoxications selon la réalisation de l'analyse biologique.

La **figure 14** montre que l'analyse biologique a été faite chez environ **35%** des cas, non faite chez **25,5%**. Elle était inconnue dans **39,6%** des cas.

## II.2.13. Répartition des intoxications selon la réalisation de l'analyse toxicologique:

Le **tableau XVI** montre que l'analyse toxicologique a été réalisée chez seulement **8,5%** des intoxications. Elle n'a pas été demandée dans **31,9%** des cas où les prélèvements n'ont pas été faits.

**Tableau XVI:** Répartition des intoxications selon la réalisation de l'analyse toxicologique.

Analyse toxicologique			
	Faite	Non faite	
	8,51%	91,49%	
Dépistage	5,96%	Paramètre non dosé	29,79%
Dosage	2,13%	Manque de réactif	17,87%
Dépistage+Dosage	0,43%	Prélèvement non fait	31,91%
		Cause inconnue	11,91%

---

## **Chapitre III :Discussion**

---

Durant la période de **06** mois notre étude, un total de **235** intoxications aiguës non alimentaires ont été colligées au niveau des UMC du CHU Tlemcen représentant ainsi **0,81 %** du total des admissions.

Les résultats de l'étude de [Zeidane](#) en **1989** ont rapporté **3332** cas d'intoxications aiguës au niveau de L'Hôpital El Kettar à Alger avec une fréquence de **0,05%** ([Maiga, 2007](#)).

[Mahdeb](#) a trouvé dans une étude effectuée au service des urgences du CHU de Sétif entre **Janvier 2008** et **Avril 2012**, l'existence **4003** cas d'intoxications aiguës ([Mahleb, 2013](#)).

L'amplitude de ce phénomène est également observée dans plusieurs pays, comme le Maroc avec **101 cas** d'intoxication aiguë à l'hôpital IBN Tofail à Marrakech durant la période de **Janvier 2012** à **Décembre 2012** ([Kerrati, 2014](#)).

Ces différences pourraient être expliquées par la taille de l'échantillon, le type de l'étude, sa durée, ainsi que la population étudiée, sa culture, etc.

Dans notre étude, le chiffre observé dans cette courte période est alarmant et reflète un fléau menaçant qui touche surtout la population jeune de la ville de Tlemcen.

#### **Age, circonstances et sexe :**

Les intoxications aiguës enregistrées aux UMC ont concerné les adultes dont l'âge était compris entre **15** et **77** ans. L'âge moyen des intoxiqués était de **28,98±13,76** ans.

Les intoxications accidentelles ont représenté environ **30 %** des cas alors que les intoxications volontaires (suicidaires) étaient largement majoritaires dans **66 %** des cas. Ce chiffre est proche de celui de trouvé par [Karrati](#) en **2014** au Maroc avec **85%** des suicides.

Dans cette étude, il ya eu cinq (**05**) cas de surdosage et une (**01**) soumission chimique. Toutes les intoxications suicidaires et accidentelles ont eu lieu à domicile. La soumission chimique a été observée chez un invité.



Une nette prédominance existait chez la tranche d'âge de **15 à 24 ans** avec **103** cas soit environ **44%** des intoxications et **66 %** des tentatives de suicide (TS). Ces résultats sont comparables à ceux retrouvés dans différentes études comme celle de [kerrati en 2014](#) qui a trouvé un taux de **36,8%** chez les jeunes de moins de 20 ans.

La différence entre les tranches d'âge pour les (TS) est significative (**p<0,05**) et le taux retrouvé de **66%** peut être expliqué par la grande impulsivité des sujets jeunes et leur incapacité à surmonter les problèmes socio-économiques auxquels ils sont confrontés.

Les (TS) ont diminué avec l'âge chez les deux sexes ce qui peut être expliqué par la stabilité familiale et l'intégration dans notre société traditionnelle, contrairement qu'en Europe où les personnes âgées sont victimes d'exclusion sociale et exposées à des risques suicidaires ([Maiga, 2007](#)).

Le sex-ratio (F/M) était en faveur du sexe féminin avec **2,18** dans les intoxications en général et **2,63** dans les suicides. Selon les statistiques de notre étude, **68,5 %** des femmes ont été intoxiquées dont **72,4%** étaient suicidaires.

La différence entre les deux sexes dans les suicides est non significative mais ce pourcentage élevé chez les femmes peut être lié à la vulnérabilité du statut social de certaines d'entre-elles dans notre société (violence conjugale, pression, soumission,...). Cette situation est également retrouvée chez les femmes dans les pays maghrébins voisins comme le Maroc (**74,25 %**) ([Karrati, 2014](#)), ou africains comme le Mali (**60,8%**) ([Maiga, 2007](#)).

Il est à noter que les (TS) sont plus élevés chez les femmes aussi dans plusieurs pays européens. Avec **51 %** en France et de **44 %** en Belgique ([Maiga, 2007](#)). La Norvège a enregistré **54%** de (TS) par les femmes durant l'année 2008 ([Hovda, 2008](#)). Malgré leur intégration dans la société, ces femmes souffrent elles aussi des dépressions liées au stress, aux violences diverses, au climat, etc.

Cependant, ce n'est pas toujours le cas au Québec où la distribution est presque équivalente entre les femmes (**49,3 %**) et les hommes (**48,4 %**) ([Maiga, 2007](#)).

### **Provenance, statut social et saison :**

La répartition géographique des (TS) montre que le milieu urbain est fortement concerné avec **85 %** des cas soit plus de **3/4** des intoxiqués.

Les (TS) ont été observés chez **30,8%** des célibataires et **10,3%** des mariés. La différence entre les deux groupes est significative (**p<0,05**).

Les intoxications aigües ont été réparties de manière presque homogène sur les mois de **Janvier, Février et Mars** avec un pic au mois de **Février**.

La saisonnalité des (TS) a été l'objet de plusieurs études, comme celle réalisée en Est-Greenland, objectivant deux pics durant l'année, le premier en hiver et le deuxième en juin. Ceci peut être expliqué, par la particularité de cette région, proche du pôle nord et qui se caractérise par de longues périodes de nuit en hiver et de jour en été ([Kerrati, 2014](#)). Sur le plan national, aucune étude n'a été faite dans ce sens.

### **Voie d'intoxication :**

Environ **73,6%** des intoxications résultaient d'une exposition par voie orale. Les voies respiratoire et cutanée ont représenté **22%** et **4%** respectivement. Ce résultat concorde avec celui de plusieurs études notamment celles de [Zeidane](#) en **1989** et de [Kerrati](#) en **2014** qui ont trouvé des taux de **85%** et **94,5%** respectivement pour la voie orale.

### **Nature du toxique :**

Les intoxications ont été isolées (un seul toxique) dans **70%** des cas et mixtes (plusieurs toxiques) dans **12 %**.

Les intoxications médicamenteuses ont enregistré le plus grand nombre de cas avec **42,1 %**, suivies par les intoxications aux produits caustiques (**23,8%**) puis les gaz, surtout le monoxyde de carbone, (**22,6 %**) en troisième position.

Les résultats de notre étude concordent avec celle de [Kerrati](#) en **2014** qui a trouvé un taux de **21,78%** pour les médicaments.

Selon le **CAP d'Alger**, durant l'année **2011**, **65%** des intoxications aiguës étaient causées par un médicament. Ce pourcentage était de **67,2%** pour l'année **2013**.

Selon l'**OMS**, les médicaments représentent plus de **50%** de l'ensemble des intoxications aiguës.

On a remarqué dans cette étude que les femmes utilisent beaucoup plus les médicaments dans les (TS) que les hommes **79%** contre **20%**. Ces dernières optent pour des méthodes plus douces lors des tentatives d'autolyse tandis que les hommes utilisent des substances beaucoup plus agressives.

Les psychotropes ont été utilisés dans **39,4 %** des (TS) par les médicaments. Les antalgiques, comme le paracétamol et les AINS dans **24,2%**. Les antihistaminiques, les corticoïdes, les médicaments du système cardiaque et digestifs ont représenté **43,43%**.

Environ **55%** des intoxications volontaires en France étaient dues aux benzodiazépines durant la période entre **2001-2002** (Staikowsky, 2002).

L'utilisation importante des médicaments dans les (TS) serait probablement en rapport avec l'accroissement de l'automédication, leur stockage dans les foyers, la disponibilité et l'accès facile par vente libre de certains d'entre-deux; d'où l'intérêt des campagnes larges de sensibilisation auprès de la population, dont le centre antipoison peut jouer un rôle primordial.

De plus, la présence d'antécédents psychologiques ou psychiatriques sous traitement a été observée dans **20,25 %** des (TS). Ces patients pourraient utiliser leurs propres médicaments pour s'autodétruire. Une prise en charge psychiatrique adéquate est nécessaire.

Au total cinq (**05**) cas d'intoxication aux pesticides soit (**2,1%**) ont été enregistrés dont un (**01**) de provenance rural, un (**01**) de provenance urbaine et trois (**03**) de provenance inconnue. Ceci peut être expliqué par leur disponibilité dans les champs et les terres agricoles ainsi que leur usage domestique.

L'Algérie est un pays en voie de développement où la plupart des formes commerciales des pesticides sont vendues librement, sans étiquette et en détail dans les drogueries et les épiceries, pour un usage agricole ou domestique, et agréées par le ministère de l'agriculture.

Alors que dans les pays développés, ils obéissent à une réglementation stricte et les intoxications sont rares. Ainsi en **2006**, les organophosphorés ont représenté seulement **1,7%** des produits toxiques en Espagne et **0,1%** en Angleterre (Kerrati, 2014).

Selon l'OMS, les pesticides sont responsables de **03** millions d'intoxications et d'environ **200000** décès par an dans le monde (Kerrati, 2014).

Au total (**09**) cas d'envenimation, tous de provenance rurale, ont été enregistrés dont (**06**) piqures de scorpion et (**03**) morsures de serpent. Ils ont été reçus majoritairement au mois **d'Octobre**.

#### **Délai de la prise en charge :**

Environ **35%** des intoxications ont été prises en charge dans un délai **inférieur à 4 heures** et **7% après 4 heures**. Dans **58%** des cas, le délai de la prise en charge était inconnu.

Il est important de savoir que lors de la phase précoce, le toxique est encore présent dans l'organisme et commence à agir ; d'où l'intérêt d'une prise en charge rapide et efficace même si le patient reste asymptomatique avant l'apparition de la phase d'état symptomatique.

#### **Signes cliniques des intoxications :**

Les toxiques utilisés ont affecté plusieurs organes aux fonctions vitales mettant en jeu le pronostic des intoxiqués. En effet, la majorité des admis étaient symptomatiques avec un tableau clinique très variable en fonction du produit toxique. La plus part des patients ont présenté une gravité modérée.

Les principaux signes retrouvés sont les troubles digestifs avec essentiellement des nausées, des vomissements et des douleurs abdominales.

L'atteinte du SNC était la plus observée chez **28,4%** des intoxiqués dont **7,2%** résultant de la prise des médicaments psychotropes et **7,7%** de l'intoxication au CO. Ces atteintes se manifestaient par des agitations, convulsions et coma.

Les affections cardiovasculaires se traduisant majoritairement par des troubles du rythme et des troubles de la tension ont été observées chez **5,4 %** et étaient surtout dues aux psychotropes.

D'autres perturbations métaboliques regroupant des troubles de la glycémie, de la température ou une acidose ont également été enregistrées.

Les atteintes pulmonaires ont été observées dans **10%** des cas essentiellement par le monoxyde de carbone et l'ingestion de caustiques.

Ces signes cliniques sont dus à la forte toxicité fonctionnelle voir même lésionnelle de certains médicaments surtout les psychotropes, ainsi que celles des pesticides ou des gaz comme le monoxyde de carbone.

La sévérité des atteintes dépend de plusieurs facteurs comme la dose, la sensibilité, les antécédents pathologiques, le délai de la prise en charge, etc.

### **Traitement :**

Le traitement évacuateur a été réalisé chez environ **29%** des cas, il était inconnu chez **22,1%** d'autres.

Dans les intoxications médicamenteuses, le lavage gastrique a été réalisé seul dans **32,3%** des cas et associé au charbon activé dans **14,1%**. Le charbon activé a été utilisé seul chez **1%** de ces intoxications.

Seulement un **(01)** cas d'intoxication aux pesticides a bénéficié du LG.

Le traitement anti dotal a été utilisé seulement dans **29,5%** des cas, essentiellement l'oxygénothérapie normobare (**23%**), le N-acétylcystéine (**2,6%**), le sérum anti scorpionique (**2,6%**) et anti vipérin (**1,3%**).

Il n'a pas été administré chez **6%** en raison de la non disponibilité de la plupart des antidotes au niveau de la pharmacie des UMC. Son utilisation était inconnue dans **22,1%** des cas.

Malgré leur importance thérapeutique, les antidotes ne sont utiles que si les effets du toxique sont réversibles, donc essentiellement lors des intoxications vues précocement. Leur usage ne doit en aucun cas donner une impression illusoire de sécurité disposant de la réanimation symptomatique. Au contraire d'autres gestes sont à envisager en fonction du toxique.

#### **Examens biologiques :**

Le dosage des paramètres biologiques a été réalisé chez environ **35%** des cas. Les résultats étaient inconnus chez environ **40%** des patients car ils n'ont pas été joints à leur dossier.

#### **Examens toxicologiques :**

L'analyse toxicologique a été réalisée chez seulement **8,5%** des patients. Elle n'a pas été demandée chez **31,9%** des cas et non faite chez **17,87%** des cas en raison de la non disponibilité des réactifs. Dans **29,8%** des cas le toxique n'a pu être dosé (ex : caustique).

Des prélèvements sanguins et urinaires ont été reçus. Aucun prélèvement du liquide de lavage gastrique n'a été réalisé.

Le résultat des analyses toxicologiques a été joint au dossier des patients.

Le nombre d'analyses toxicologiques en urgences effectuées au niveau du laboratoire de Toxicologie du CHU d'Oran durant l'année **2015** était de **628** (Rezk-Kallah, 2015).

L'utilité de la recherche en urgence des toxiques lors de la prise en charge des intoxiqués est pertinente. En effet, l'analyse toxicologique a pour objectif d'identifier et/ou de doser le toxique afin de confirmer ou non l'hypothèse d'intoxication mais aussi d'évaluer la gravité de cette dernière et parfois d'en déterminer un pronostic.

Aux urgences, les examens toxicologiques n'ont d'intérêt que s'ils sont spécifiques et s'ils peuvent être rendus avec le bilan biologique de routine. L'analyse quantitative est préférable car elle conditionne la stratégie thérapeutique à venir et l'existence de relations dose-effet.

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

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

L'analyse du contenu gastrique ou du liquide de lavage gastrique est utile pour l'identification du toxique s'il n'est pas totalement absorbé.

Les échantillons sanguins et urinaires doivent être systématiquement prélevés à titre conservatoire dès l'admission de l'intoxiqué. Même si l'analyse n'est pas demandée en urgence. Une recherche ou un dosage de toxiques pourra toujours être demandé rétrospectivement si l'évolution clinique diffère de celle attendue initialement ou dans un cadre scientifique ou médico-légal.

### **Evolution :**

Parmi les **235** intoxiqués admis, **136** soit **58 %** avaient une évolution favorable dans les **24** heures de l'admission, ce qui témoigne des grands efforts fournis par toute l'équipe des médecins et des infirmiers des UMC. Les complications ou les séquelles ont été enregistrées chez **4%** des cas (essentiellement digestives et neurologiques) surtout chez les victimes des intoxications par les caustiques et le CO.

Cinq (**05**) patients soit **2%** avaient décédés. Cette létalité était essentiellement due à l'ingestion de caustiques (**04**) cas et l'intoxication par le CO (**01**) cas.

Ce taux de mortalité faible en pourcentage mais significatif en nombre absolu pourrait être expliqué par l'arrivée tardive aux UMC ou bien par une prise en charge pré hospitalière incommode.

En Angleterre, les intoxications aiguës sont sévères dans **5%** des cas, la mortalité hospitalière est inférieure à **0,5%**. En France et en Turquie, le taux de mortalité est de **1,2%** (karrati, 2014).

Rappelons que le pronostic vital dépend de la nature du toxique, de sa dose, du caractère suicidaire ou accidentel de l'intoxication et du délai de la prise en charge de l'intoxiqué.

### **Limites de l'étude**

Notre étude sur les aspects épidémiologiques des intoxications aiguës aux UMC du CHU Tlemcen fournit des informations vitales sur leur spectre et leurs caractéristiques.

La force de notre étude demeure dans son caractère non rétrospectif. En effet, les données n'ayant pas été colligées sur des dossiers historiques mais sur ceux élaborés pour chaque patient le jour même de son intoxication, ce qui a offert l'avantage d'un enregistrement des informations au fur et à mesure des admissions. Les réponses sont fraîchement fournies par les médecins, les infirmiers, les patients eux-mêmes ou leurs proches. Il y a donc un faible biais lié à la mémoire. Cependant, de nombreuses limites ont été confrontées sur le terrain rendant ce travail laborieux.

En premier lieu, les contraintes étaient revenues au manque de certaines données primordiales sur les dossiers telles que le toxique suspecté, le délai de la prise en charge, le traitement administré, les résultats du bilan biologiques,...

Cet obstacle dus principalement à la charge du travail du personnel médical des UMC, qui ne consacre pas beaucoup de temps pour remplir correctement les dossiers, à été à l'origine d'un biais d'information, d'une mauvaise appréciation de l'état clinique et des renseignements incomplets vis-à-vis des modalités du traitement, des données biologiques et pronostiques des patients.



Il est à signaler que les informations relatives aux circonstances de l'intoxication aiguë (lieu, heure, période, type individuel ou collectif,...), à la nature et à la dose du toxique suspecté, ainsi que les données sur le lieu d'habitat, la profession, les habitudes tabagiques, les conduites addictives et les antécédents pathologiques ou psychiatriques des intoxiqués constituent des indices clés pouvant aider le clinicien dans la prise en charge médicale et le toxicologue dans l'expertise toxicologique et la démarche analytique.

En second lieu, le manque de la réalisation des prélèvements (certains ont été non conformes) au niveau des UMC pour l'analyse toxicologique, les difficultés du transport des échantillons au niveau de l'unité des urgences toxicologiques et le manque de communication entre cliniciens et toxicologues a rendu difficile le rôle de ces deux acteurs.

Étant donné que l'unité des urgences toxicologiques est opérationnelle depuis deux ans uniquement, certaines analyses ont été réalisées en différé et d'autres pour un résultat qualitatif seulement en raison du manque des moyens techniques (certains appareils ou réactifs) et humains.

Enfin, le schéma transversal de notre étude faite sur une période de **06** mois ne nous a pas permis d'étudier les variabilités saisonnières des intoxications aiguës et celles liées à certains événements sociaux.

De plus cette étude n'a concerné que les intoxiqués ayant été acheminés aux UMC du CHU Tlemcen. Ceux qui sont traités au niveau des centres de santé locaux sans évacuation aux UMC n'ont pas été étudiés.

---

## **Chapitre IV : Conclusion**

---

Les intoxications aiguës demeurent un problème de santé publique en Algérie. Leur nombre est en constante augmentation et leurs conséquences sanitaires sont loin d'être négligeables.

Au terme de cette étude, nous concluons que durant la période allant **d'octobre 2015 à Mars 2016**, les intoxications aiguës aux UMC du CHU Tlemcen étaient au nombre de **235** répartis entre **66%** intoxications suicidaires et **30%** accidentelles. Elles ont été observées surtout chez les femmes **68,5%**. Leur provenance était majoritairement urbaine.

La tranche d'âge de **15 à 24** ans représente la catégorie la plus touchée. Les médicaments psychotropes et analgésiques sont les plus incriminés donnant des tableaux cliniques variables en sévérité et touchant surtout le SNC, le système cardiovasculaires, les poumons ainsi que des troubles métaboliques.

Le traitement symptomatique a été réalisé avec succès dans la plupart des cas, **29%** des intoxiqués ont bénéficié d'un traitement évacuateur et **29,5%** d'un antidote.

L'usage des antidotes reste timide dû à leur non disponibilité mais il est compensé par une bonne prise en charge clinique. L'évolution a été favorable dans **58%** des cas et **cinq (05)** décès ont été enregistrés.

L'analyse toxicologique en urgence est un complément de l'approche clinique, elle a été réalisée chez **8,5%** des cas seulement suite au manque des moyens et à la faible collaboration clinico-analytique.

Cette étude a été réalisée dans le but d'identifier les caractéristiques des intoxications aiguës aux UMC Tlemcen, elle apporte des informations essentielles pour leur surveillance ainsi que pour la prise de décisions quant aux actions de prévention et d'intervention clinique et analytique.

## **Prospectives**

Vu le caractère discontinu dans le temps de cette étude, elle ne reflète pas réellement la gravité des intoxications aiguës admises aux UMC du CHU Tlemcen. D'autres études prospectives et plus longues sont nécessaires à travers lesquelles plusieurs facteurs de risque peuvent être mesurés. Elle leur servira comme point de départ.

La prise en charge des intoxications aiguës requiert des compétences médicales et analytiques optimales. L'analyse toxicologique étant initiée et guidée par le clinicien, il s'avère indispensable de traiter de la collaboration clinico-analytique et ceci :

- ***En amont de l'analyse*** : par l'élaboration d'un consensus entre cliniciens et toxicologues sur la liste minimale d'analyse toxicologiques à effectuer en urgence,
- ***A l'admission*** : après concertation entre cliniciens et toxicologues sur les modalités de prélèvements et la demande d'analyse correctement remplie fournissant les informations nécessaires à l'expertise toxicologique,
- ***En aval de l'analyse*** : par la mise en commun des compétences respectives des cliniciens et des analystes pour une meilleure interprétation des résultats analytiques et la prise des décisions judicieuses.

Des solutions doivent être recherchées afin d'assurer les besoins en équipements, médicaments et réactifs.

## **Recommandations**

### **➤ Au niveau des UMC du CHU Tlemcen :**

- Information du personnel médical sur l'importance de l'enregistrement, la traçabilité et la déclaration des intoxications aiguës,
- Amélioration des moyens de soins et de prise en charge,
- Demande d'approvisionnement des antidotes (au moins des toxiques les plus dangereux),
- Formation de l'équipe des UMC Tlemcen sur l'apport de la toxicologie dans la prise en charge des intoxications aiguës,
- Renforcer la collaboration avec les toxicologues du CHU Tlemcen.

### **➤ Au niveau de l'unité des urgences toxicologiques :**

- Mise en marche des techniques d'identification et de dosage pour un éventail plus large de toxiques et surtout pour ceux qui sont fréquemment utilisés par la population,
- Elaboration de fiches techniques des mises à jour des activités de l'unité des urgences toxicologiques du CHU Tlemcen et leur transmission aux services demandeurs,
- Collaboration continue avec les UMC, les urgences pédiatriques et le service de réanimation du CHU Tlemcen.

### **➤ Au niveau de la population générale :**

- Lancement des campagnes de sensibilisation et des journées ouvertes tout au long de l'année, pour mieux utiliser, conserver et ranger les médicaments.
- Information de la population à l'approche de chaque hiver sur les dangers des appareils de chauffage, l'importance de leurs entretiens et les risques de l'intoxication oxycarbonée.

### **➤ Au niveau des autorités :**

- Orientation de manière plus spécifique les actions de santé publique,
- Mise en place d'une prévention plus efficace afin de minimiser la fréquence et la gravité des intoxications aiguës dans la ville de Tlemcen et en Algérie,
- Amélioration des conditions socio-économiques ce qui favorise la diminution des intoxications suicidaires.

# **BIBLIOGRAPHIE**

- Alison L Jones , Paul I Dargan.** Toxicologie d'urgence. 2008,pp.9-150.
- Ames B , Shigenaga M, Hagen T.** Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. 1993,pp.3-8.
- Armand.** Antidotes et intoxications aiguës. Paris. 1971,pp.35-161.
- Arnoult F , Verdiere B, Fraisse F, Moret G, Chataigner D.** Intoxication aiguë par acide fluorhydrique. Réanimation Urgences.1993,Vol.2, pp.116-119.
- Bedossa A.** Dosage des médicaments. 2000,pp.13.
- Belaziz D.** Apport du screening toxicologique par HPLC –BD lors des intoxications médicamenteuses. 2010,pp.16.
- Ben Ghezala H, Daw G, Ben Taher K, Kaddou M, Bousselmi K.** Profil épidémiologique des intoxications en réanimation à Zaghuan. Tunisie. 2013 ,pp.1.
- Ben Ghezala H, Snouda S, Kaddour M, Bentaher K.** Profil des intoxications au monoxyde de carbone (CO) dans une réanimation tunisienne en 2014. Réanimation.2014,pp.180.
- Ben Sakhria A.** Epidémiologie des intoxications médicamenteuses. Analytical Toxicology. 2014.
- Bensefa-Colas L, Andujar P, Descathae A.** Intoxication par le mercure. La Revue de médecine interne.2011,pp.416–424.
- Berrezoug H, Berradia A.** Contribution à la prise en charge des intoxications par les végétaux : Aide à la diagnose des plantes toxiques de la région de Tlemcen. 2014,pp.2-122.
- Bicknell G , Cohen G.** Cleavage of DNA to large kilobase pair fragments occurs in some forms of necrosis as well as apoptosis. 1995, Vol. 207, pp. 40-47.
- Bisson M, Andres S, Houeix N, Migne-Fouillen V, Pucheux N, Troise A.** Méthodologie. In e r i s - fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques.2014, pp.19-29.
- Blache D , Bouthillier D, Davignon J.** Acute influence of smoking on platelet behaviour, endothelium and plasma lipids and normalization by aspirin. 1992, Vol.93(3), pp. 179-88.
- Boichot E, Anger J.** Méthodes d'évaluation de la toxicité du médicament. Toxicologie: Sciences Mathématiques, Physiques et chimiques. 2007, pp.3-24.
- Borzelleca J.** Paracelsus: Herald of Modern Toxicology. Toxicol Sci. 2000, vol. 53 (1), pp.2-4.

**Bose M.** Faces of the Feminine in Ancient, Medieval, and Modern India. Oxford University Press. 2000,pp.26.

**Boukatta B, El Bouazzaoui A, Guemoune R, Houari N, Achour S, Sbai H, KanjaaN.** An Epidemiological Study of Adult Acute Poisoning in Fez: Morocco. Clinical Toxicology. 2014, vol.4: 219 , pp.3.

**Castelain V , Lavigne T , Jaeger A ,Schneider F.** Manifestations cardiovasculaires des substances récréatives:alcool, cocaïne, amphétamines, ecstasy, héroïne et cannabis. 2005,pp.2-16.

**CENTRE NATIONAL DE TOXICOLOGIE.** <http://www.cntalgerie.org/>

**Chatterjee H.** International Law and Inter-state Relations in Ancient India.1958, pp. 104.

**Chew B , Park J.** Carotenoid action on the immune response. 2004, vol.134(1), pp. 257-261.

**Claire P.** Les médicaments psychotropes. 2014,pp.6-54.

**Compagnon P , Danelb V, Goulléc J.** Place des analyses toxicologiques. 2006,pp. 370-373.

**Croft J , Bailey M, Maguire H, Tattersall P, Morrey M, McColl N, Prosser L, Fraser G et Gross R.** Management of Response to the Polonium-210 Incident in London. 2008 ,pp.1.

**Crow J , Spruell C, Chen J , Gunn C , Ischiropoulos H, Tsai M, Smith C.** On the pH-dependent yield of hydroxyl radical products from peroxynitrite. 1994, Vol.16(3), pp. 331-8.

**Dalle-Donne I, Aldini G, Carini M, Colombo R, Rossi R, Milzani A.** Protein carbonylation, cellular dysfunction, and disease progression. 2006, Vol.10 (2), pp. 389-406.

**Darley-USmar V, Halliwell B.** Blood radicals: reactive nitrogen species, reactive oxygen species, transition metal ions, and the vascular system. 1996, Vol.13(5) , pp. 649-62.

**Desplanques L.** Conduite à tenir devant une intoxication aiguë médicamenteuse chez l'enfant. Développement et santé. 1995,pp.14-53.

**Dong Z , Saikllmar M , Weinberg, Venkatachalam M.** Internucleosomal DNA cleavage triggered by plasma membrane damage during necrotic cell death. Involvement of serine but not cysteine proteases. 1997, Vol. 151, no 5, pp. 1205-1213.



**Echahbi N , Soulaymani A,Hami H, Benazzouz B,Ouammi L,Mokhtari A, Achour S, Semlali I, Soulaymani-Bencheikh R.** Description des intoxications notifiées dans la région de Marrakech–Tensift–Al Haouz au Maroc entre 1981 et 2008. Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France. 2013,pp.48-53.

**Ettaib Errahmani S.** Pertinence de l'analyse toxicologique dans les intoxications médicamenteuses aiguës. Revue Algérienne de Toxicologie. 2014,pp.12-20.

**Evan G.** A matter of life and cell death. 1998, Vol. 281, no 5381, pp. 1317-1322

**Fest J , (2003).** Les derniers jours d'Hitler. 2003,pp.9.

**Flesch F, Tournoud C, Thaon I, Benhassine E.** Intoxications par le fer. Pathologie professionnelle et de l'environnement. 2007,pp.1.

**Fournier E.** Toxicologie. Ellipses paris.1993, p848.

**Fridovich I.** The biology of oxygen radicals. 1978, Vol.201(4359), pp. 875-80.

**Frohne, Dietrich A.** Plante à risque. 2009,pp.3-8.

**Généstal M.** Principales intoxications aiguës. CHU Toulouse . 2009,pp.1-38.

**Gerschman R , Gilbert D, Nye S , Dwyer P, Fenn W.** Oxygen poisoning and x-irradiation: a mechanism in common. 1954, Vol.119 (3097), pp. 623-6.

**Gilbert D , Janney C, Hines H.** Circulatory transfer of P32 to skeletal muscles under various experimental conditions. 1950, Vol.163(3), p. 575-9.

**Girardet P , Anglade D, Durand M, Duret J.** Scores de gravité en réanimation. 1999,pp.9.

**Glaizal M , Schmitt C, Tichadou L, Hayek-Lanthois M, Luc de Haro.** Réponse à l'urgence et toxicovigilance : bilan de 11 ans de consultations du centre antipoison de Marseille (2002–2012) . Toxicologie Analytique & Clinique. 2014,pp.3.

**Goullé J, Lhermitte M, Bartholi M, Boyer J, Capolaghi B,Charlier C, Danel V, Desch G, Feuillu A, Flouvat B, Mathieu D, Nisse P,Sadeg N,Szymanowicz A.** Biomarqueurs de toxicité et anomalies métaboliques dans les principales intoxications graves.Symptomatologie clinique et toxique.Le prélèvement conservatoire. Ann Biol Clin.2003,Vol.61,pp.421-433.

**Hachelaf M ,Capellier G, Danel V.** Les toxidromes. Société de réanimation de langue française. 2006,pp. 364–369.

**Hacker G , Kirschnek , Fischer S.** Apoptosis in infectious disease: how bacteria interfere with the apoptotic apparatus. 2006, Vol. 195, no 1, p.11-19.

- Hak-Jae Kim, Hyung-Ki Kim, Hwayoung Lee, Jun-Seok Bae, Jun-Tack Kown, Hyo-Wook Gil and Sae-Yong Hong.** Toxicokinetics of paraquat in Korean patients with acute poisoning. *Korean J Physiol Pharmacol.*2016,Vol.20(1),pp.35-9.
- Halliwell B , Gutteridge J.** Biologically relevant metal ion-dependent hydroxyl radical generation. 1992, Vol.307(1),pp. 108-12.
- Hantson P, Jaeger A.** Décontamination et élimination des toxiques médicamenteux. *Réanimation.* 2006, Vol.15, pp. 374–382.
- Harper C.** Collins Dictionaries, Collins English Dictionary.2001,pp.594.
- Harris E.** Regulation of antioxidant enzymes. 1992, Vol.6(9): pp. 2675-83.
- Hernberg S.** Lead Poisoning in a Historical Perspective. *American journal of industrial medicine.*Vol,38.pp.244-254.
- Holdsworth T, Tasker T, Thompson A, Thomson L, Wiles L et Willis J.** Poisoning through the ages.2000.  
<http://www.portfolio.mvm.ed.ac.uk/studentwebs/session2/group12/contents.htm>
- Hordé P.** Mode d'action de l'aspirine. 2014,pp.2.  
<http://www.analyticaltoxicology.com/epidemiologie-des-intoxications-medicamenteuses/>
- Huerta S , Goulet E , Huerta-Yepez S, Livingston E.** Screening and detection of apoptosis. 2007, pp. 143-156.
- Hurley D.** Suetonius: Divus Claudius by Suetonius. *The Journal of Roman Studies.*2001,Vol. 92 ,pp. 252-253.
- Inoue M , Sato E , Nishikawa M, Park A, Kira Y, Imada I, Utsumi K.** Mitochondrial generation of reactive oxygen species and its role in aerobic life. 2003, Vol. 103, no 1, p. 53-60.
- Jaeschke M , Gujral J, Bajt H.** Apoptosis and necrosis in liver disease. 2004, pp. 85-89.
- Joly A , (2010).** Intoxication digitalique . 2010,pp.1-30.
- Kam PCA, Ferch N.** Apoptosis : mechanisms and clinical implications. 2000, pp. 1081-1093.
- Kanadji M.** Etude de la prescription et la consommation des anxiolitiques dans le district de Bamako. 2002,pp.10-13.
- Karrati H.** Les intoxications aiguës aux urgences.2014,pp.2-118.

**Kaul M , Garden , Lipton S.** Pathways to neuronal injury and apoptosis in HIV-associated dementia. 2001, Vol. 410, no 6831, pp. 988-994.

**Kerr J.** Shrinkage necrosis: a distinct mode of cellular death. 1971, Vol. 105, no 1, pp. 13-20.

**Kervégant M, Schmitt C, Martin E, Merigot L, Tichadou L, Bonnet L, Luc de Haro.** Intoxications au paraquat en Guyane française : utilisation persistante lors de comportements suicidaires en outre-mer. Annales de toxicologie analytique.2013,Vol.25(2),pp. 71-73.

**Kohen R , Nyska I.** Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. 2002, Vol.30(6), pp. 620-50.

**Kroemer G , Galuzzi L, Brenner C.** Mitochondrial membrane permeabilization in cell death. 2007, pp. 99-163.

**Lamiable D, Hoizey G, Marty H, Vistelle R.** Intoxication aiguë au méthanol. EMC-Toxicologie Pathologie.2004,pp.7-12.

**Laouar H , Baffert E , Villa A, Galichon B, Baud F ,Aegerter P ,Eftekhari P et al.** Mise en place en Île-de-France d'un observatoire multi-partenarial des intoxications aiguës : bilan de l'expérimentation et perspectives. Toxicologie Analytique et Clinique. 2015,Vol.27 ,pp.19-20.

**Lecarpentier Y.** Physiological role of free radicals in skeletal muscles. 2007, Vol.103(6) , pp. 1917-8.

**Lejonc J, Elkharrat D, Lapandry C, Leblanc J, Robert R, Saint-Martin J, Simon D, Taburet A.** Épuration digestive lors des intoxications aiguës. Réanimation Urgences.1993,Vol.2,pp. 169-175.

**Lelièvre B, Beaune G, Bretaudeau M, Boels D, Lagarce L, Abbara C, Turcant A, Briet M, Diquet B.** Analyses toxicologiques réalisées en urgence : focus sur les indications et les méthodes analytiques utilisées dans un laboratoire hospitalier. Revue francophone des laboratoires. 2015 ,pp.5.

**Lheureux P , Garbusinski J, Devuyt F, d'Eugenio S.** Apport de la biologie de la clinique dans l'évaluation des intoxications aiguës, revue Française des Laboratoires. 1999,pp.35-37.

**Lheureux P, Oleffe V, Guérisse P.** TOXICOMANIES. 2000,pp.1-10.

**Liang S, Guo-qiang Li, Peng-bo Yan, Yang, Guo-feng Li, Lu-Qing Wei.** Clinical management of organophosphate poisoning in pregnancy. American Journal of Emergency Medicine. 2015, Vol.33, pp.1-3.

**Lund C, Drottning P, Stiksrud B, Vahabi J, Lyngra M, Ekeberg I et al.** A one-year observational study of all hospitalized acute poisonings in Oslo: complications, treatment and sequelae. Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine. 2012, pp.3.

**Mahdeb N, Sahnoune M, Bouzidi A.** Etude épidémiologique des cas d'intoxications aiguës traitées à l'hôpital de Sétif entre Janvier 2008 et Avril 2012 (Est- Algérie). European Scientific Journal. 2013, Vol.9, pp.158-163.

**Maiga B.** Intoxications médicamenteuses aiguës au service des urgences du CHU Gabriel TOURE. 2007, pp.18-78.

**Martin C , Pourriat J, Bruder N, Orlando B.** Pratique de la réanimation et de la médecine d'urgence. 2002, pp.110-111.

**Martinez-Cayuela M.** Oxygen free radicals and human disease. 1995, Vol.77(3): p. 147-61.

**McArdle W , Katch F, Katch V, Rieth N, Deha J.** Nutrition et performances sportives. 2004, pp.19.

**Médix.** Cours de Médecine. Généralités sur les intoxications. 2014. <http://www.free.fr/cours/intoxication.php>.

**Mégarbane B , Donetti L , Blanc T, Chéron G, Jacobse F.** Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation. 2006, pp.2-9.

**Mégarbane B , Fortin J , Hachlaf M.** Les intoxications prise en charge initiale. 3ème édition. 2011, pp.9-106.

**Mégarbane B, Brahmi N, Baud F.** Intoxication aiguë par les glycols et alcools toxiques : diagnostic et traitement. Réanimation. 2001, Vol.10, pp.426-34.

**Meillier A, Heller C.** Acute Cyanide Poisoning: Hydroxocobalamin and Sodium Thiosulfate Treatments with Two Outcomes following One Exposure Event. Hindawi Publishing Corporation. 2015, pp.1-4.

**Mihi D.** Conduite à tenir devant une intoxication médicamenteuse aiguë. Oran. 2011, pp.1-22.

**Mitra Yari, Fouladi N, Ahmadi H, Najafi F.** Profile of Acute Carbon Monoxide Poisoning in the West Province of Iran. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan.* 2012, Vol. 22 (6),pp.381-384.

**Needleman H.** LEAD POISONING. *Annu. Rev. Med.*2004,Vol.55,pp.209–22.

**Nisse P.** Le screening toxicologique aux urgences.*Urgence.*2010, pp.1-11.

**Odd M, Dag J, Øivind E et Mette B.** Patients presenting with acute poisoning to an outpatient emergency clinic: a one-year observational study in Oslo, Norway. *BMC Emergency Medicine.* 2015,pp.1.

**Organisation mondiale de santé.** Prise en charge des intoxications. Manuel de l'agent de santé .15-099. 1999.

**Organisation mondiale de santé.** Centres antipoison. Prévention et prise en charge des intoxications. Programme international sur la sécurité des substances chimiques.2016.

**Orient A ,Donko A, Szabo A, Leto T, Geiszt M.** Novel sources of reactive oxygen species in the human body. 2007, Vol. 22(5),pp.1281-8.

**Pacher P , Beckman J, Liaudet L.** Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. 2007, Vol.87(1),pp. 315-424.

**Poëya P, Philibert C.** Toxicité des métaux. *Revue Française des Laboratoires.*2000, pp.35–43.

**Poon W.** Laboratory Role in Toxicology: From Diagnostic to Theranostic . Topical Update – The Hong Kong College of Pathologists. 2011, Vol.6,pp.1-4.

**Rai N , Tripathi D, Sharma, Shukla V.** Apoptosis: a basic physiologic process in wound healing. 2005, Vol. 4, no 3, pp. 138-144.

**Reader's Digest Association.** Magic and Medicine of Plants. 1986, pp. 389.

**Régis B, Brigitte L, Vancent D, Michael F.** Guide pratique de toxicologie pédiatrique. Arnette. 2007,pp.149-151.

**Rezk-Kallah H.** Les analyses toxicologiques en urgences au laboratoire de toxicologie d'Oran.

**Sanou F.** Incidence des intoxications aigües dans le service des urgences. Bamako. 2008,pp.9-74.

**Sartorius U , Schmitz I, Krammer P.** Molecular mechanisms of death-receptor mediated apoptosis. 2001, Vol. 2, p.20-29.

- Schattenberg J, Galle P, Schuchmann M.** Apoptosis in liver disease. 2006, Vol. 26, pp. 904-911.
- Schrader M , Fahimi H.** Peroxisomes and oxidative stress. 2006, Vol.1763(12),pp. 1755-66.
- Sell D , Monnier V.** Structure elucidation of a senescence cross-link from human extracellular matrix. Implication of pentoses in the aging process. 1989, vol.264(36), p. 21597-602.
- Senarathna L , Buckley NA, Jayamanna SF, Kelly PJ, Dibley MJ et Dawson A H.** Validité des hôpitaux de référence concernant la toxicovigilance des intoxications aiguës au Sri Lanka. Organisation mondiale de santé. 2012,pp.1.
- Sies H.** Oxidative stress: damage to intact cells and organs. 1985, vol.311(1152), pp. 617-31.
- Soulaymani A , Rebgui H ,Hami H, Hadrya F, Soulaymani-Bencheikh R, Mokhtari A.** Caractéristiques socio-épidémiologiques et évolutives des intoxications aiguës au Maroc : Cas de la région de l'oriental. European Scientific Journal. 2013,Vol.9 ,pp.2-9.
- Stanke-labesque F.** Aspects Pharmacologiques :Relations concentrations-effets.2012,pp.2-9.
- Szymanowicz A , Danel V.** Bio marqueurs de toxicité dans les principales intoxications graves. Immuno-analyse & Biologie spécialisée. 2005,Vol.20,pp. 144–160.
- Talbert M, Willoquet G, Gervais R.** pharmaco clinique. 2009,pp.13-64.
- Thabet H, Brahmi N, Elghord H, Kouraichi N, Amamou M.** Intoxications par les insecticides organophosphorés et carbamates.Intoxications aiguës. 2013,pp.281-296.
- Thannickal V , Fanburg B.** Reactive oxygen species in cell signaling. 2000, vol.279(6),pp. 1005-28.
- Tomei L , Cope F.** The Molecular Basis of Cell Death, Current Communications in Cell and Molecular Biology. 1991,p 321.
- Valen G , (2003).** The basic biology of apoptosis and its implications for cardiac function and viability. 2003 , vol. 75, pp. 656-660.

**Varlet V, Lagroy De Croutte E, Augsburger M, Mangin P.** A New Approach for the Carbon Monoxide (CO) Exposure Diagnosis: Measurement of Total CO in Human Blood Versus Carboxyhemoglobin (HbCO). *Journal of forensic sciences*.2013,Vol.58,pp.1041-1045.

**Viala A , Botta A.** *Toxicologie*. 2009,pp.9-60.

**Viau C,Tardif R.** *Toxicologie*. In : *Environnement et santé publique - Fondements et pratiques*. 2003, pp. 119-143.

**Vignais P.** The superoxide-generating NADPH oxidase: structural aspects and activation mechanism. 2002 , vol.59(9),pp. 1428-59.

**Villa A , Baud F, Megarbane B, Lapostolle F, Garnier R, Bismuth C.** *Intoxications aiguës les plus fréquentes*. *medecine d'urgence Elsevier Masson SAS*. 2007, pp.1-30.

**Visseaux C.** *Pharma-Mémo Toxicologie*. 2011,pp.16-73.

**Wang Z , Liu Y, Cui Y.** Pathways to caspase activation. 2005, vol. 29, p.489-496.

**White E.** Mechanisms of apoptosis regulation by viral oncogenes in infection and tumorigenesis. 2006, vol. 13, pp. 1371-1377.

**Wolff S , Jiang Z, Hunt J.** Protein glycation and oxidative stress in diabetes mellitus and ageing. 1991, vol.10(5),pp. 339-52.

**Wujastyk D.** *The Roots of Ayurveda: Selections from Sanskrit Medical Writings*. 2003,pp.12.

**Wyllie A , Morris R, Smith A, Dunlop D.** Chromatin cleavage in apoptosis: association with condensed chromatin morphology and dependence on macromolecul synthesis. 1984, vol. 142, p. 67-77.

**Yamauchi R.** Addition products of alpha-tocopherol with lipid-derived free radicals. 2007, vol.76: p. 309-27.

**Yin Z , Dong X.** *Essentials of apoptosis: A Guide for Basic and Clinical*. 2003,2-5.

**Zetlaoui P, Lenoble M.** *Intoxications aux urgences*. 2004,pp.19-265.

**Zornig M, Hueber AO, Baum, Evan G.** Apoptosis regulators and their role in tumorigenesis. *Biochim Biophys Acta*.2001, pp.1-37.

# ANNEXES



## ANNEXE 1

**Tableau XVII :** Définition des critères de gravité d'une intoxication médicamenteuse (Garnier ,2008).

SYMPTOMATOLOGIE	AUCUNE	BENIGNE	MODEREE	SEVERE
	<b>PSS 0</b> Pas de symptôme ou de signe	<b>PSS 1</b> Symptômes mineurs, faibles, régressant spontanément	<b>PSS 2</b> Symptômes ou signes prononcés ou prolongés	<b>PSS 3</b> Symptômes sévères ou mettant en jeu le pronostic vital
CARDIOVASCULAIRE		<ul style="list-style-type: none"> <li>. Extrasystoles isolées</li> <li>. Hypotension artérielle : discrète, transitoire</li> <li>. Hypertension artérielle : discrète, transitoire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Bradycardie sinusale (A : 40-50 ; E : 60-80 ; nouveau né : 80-90 c/min)</li> <li>. Tachycardie sinusale (A: 140-180 ; E : 160-190 ; NN : 160-200 c/min)</li> <li>. Extrasystoles fréquentes</li> <li>. Fibrillation auriculaire/flutter</li> <li>. BAV 1er et 2nd degré</li> <li>. Allongement QRS et QTc</li> <li>. Troubles de la repolarisation</li> <li>. Ischémie myocardique</li> <li>. Hypotension artérielle, hypertension</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Bradycardie sinusale sévère (A &lt; 40 ; E &lt; 60 ; nouveau né &lt; 80 c/min)</li> <li>. Tachycardie sinusale sévère (A &gt; 180 ; E &gt; 190 ; nouveau né &gt; 200 c/min)</li> <li>. Dysrythmie ventriculaire menaçant le pronostic vital</li> <li>. BAV III</li> <li>. Asystolie</li> <li>. Infarctus du myocarde</li> <li>. Choc, crise hypertensive maligne</li> </ul>
RESPIRATOIRE		<ul style="list-style-type: none"> <li>. Irritation, toux, essoufflement, dyspnée faible</li> <li>. Bronchospasme mineur</li> <li><b>Radiographie pulmonaire :</b> anormale avec ou sans symptômes mineurs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Toux prolongée, stridor</li> <li>. Bronchospasme, dyspnée, hypoxie nécessitant l'administration d'oxygène</li> <li><b>Radiographie pulmonaire :</b> anormale avec symptômes modérés</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Insuffisance respiratoire : bronchospasme sévère, obstruction des voies aériennes, SDRA, oedème pulmonaire, oedème de glotte, bronchopneumopathie, pneumopathie, pneumothorax.. <b>Radiographie pulmonaire :</b> anormale avec symptômes sévères</li> </ul>
DIGESTIF		<ul style="list-style-type: none"> <li>. Vomissements, diarrhée, douleurs</li> <li>. Irritation digestive</li> <li>. Brûlure du 1er degré, ulcération minime buccale</li> <li>. <b>Endoscopie :</b> érythème, oedème, stade I</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vomissements prononcés ou prolongés, diarrhée profuse, douleur, iléus intestinal. Brûlures du 1er degré d'une zone critique ou 2ème et 3ème degré de zone limitée.</li> <li><b>DysphagieEndoscopie :</b> lésions ulcérées transmurales, stade IIa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hémorragie digestive massive</li> <li>. Perforation digestive</li> <li>. Brûlures du 2nd et 3ème degré étendues</li> <li>. Dysphagie sévère</li> <li>. <b>Endoscopie :</b> lésions ulcérées transmurales, lésions circonférentielles, perforations, stades IIb, III et IV</li> </ul>

A : adulte ; E : enfant

<b>SYMPTOMATOLOGIE</b>	<b>AUCUNE</b>	<b>BENIGNE</b>	<b>MODEREE</b>	<b>SEVERE</b>
	<b>PSS 0</b> Pas de symptôme ou de signe	<b>PSS 1</b> Symptômes mineurs, faibles, régressant spontanément	<b>PSS 2</b> Symptômes ou signes prononcés ou prolongés	<b>PSS 3</b> Symptômes sévères ou mettant en jeu le pronostic vital
SYSTEME NERVEUX		. Somnolence, vertiges, ataxie, acouphènes . <b>Glasgow</b> 12 - 14 . Faible agitation . Symptômes extrapyramidaux mineurs . Symptômes cholinergiques / anticholinergiques mineurs . Paresthésies . Troubles visuels et auditifs mineurs	. Inconscience avec réponse appropriée à la douleur . <b>Glasgow</b> 8 - 11 . Apnée brève, bradypnée . Confusion, agitation, hallucination, délire . Convulsions localisées ou généralisées peu fréquentes, brèves . Symptômes extrapyramidaux prononcés . Symptômes cholinergiques / anticholinergiques prononcés . Paralyse localisée sans atteinte des fonctions vitales . Troubles visuels et auditifs	. Coma profond avec réponse inappropriée à la douleur, ou absence de réponse à la douleur . <b>Glasgow</b> 3 - 7 . Dépression ou insuffisance respiratoire . Agitation extrême . Convulsions généralisées répétées . Etat de mal convulsif, opisthotonos . Paralyse généralisée ou paralyse affectant les fonctions vitales . Cécité, surdité
OCULAIRE		. Irritation, rougeur (hyperhémie conjonctivale), larmoiement . Atteinte conjonctivale . OEdème palpébral mineur	Irritation intense . Atteinte cornéenne limitée circonscrite (kératite ponctuée)	. Ulcération cornéenne importante . Perforation cornéenne . Séquelle permanente
CUTANE		. Irritation, brûlure du 1 <sup>er</sup> degré . Brûlure du 2 <sup>ème</sup> degré si < 10% SC	. Brûlure du 2 <sup>ème</sup> degré sur 10 à 50% SC chez adulte, 10 à 30% SC chez enfant . Brûlure du 3 <sup>ème</sup> degré < 2% SC	. Brûlure du 2 <sup>ème</sup> degré > 50% SC adulte, > 30% SC chez enfant . Brûlure du 3 <sup>ème</sup> degré > 2% SC
MORSURE PIQUES		. OEdème, prurit localisé  . Douleur discrète	. OEdème régional touchant la totalité du membre  . Nécrose localisée  . Douleur modérée	. OEdème extensif touchant le membre et les parties adjacentes . Localisation critique d'un oedème avec menace de l'intégrité des voies aériennes supérieures . Nécrose étendue . Douleur extrême

SC : surface corporelle

SYMPTOMATOLOGIE	AUCUNE	BENIGNE	MODEREE	SEVERE
	<b>PSS 0</b> Pas de symptôme ou de signe	<b>PSS 1</b> Symptômes mineurs, faibles, régressant spontanément	<b>PSS 2</b> Symptômes ou signes prononcés ou prolongés	<b>PSS 3</b> Symptômes sévères ou mettant en jeu le pronostic vital
MUSCLES		. Douleur mineure à modérée . Sensibilité à la palpation . Rhabdomyolyse - <b>CPK</b> : 250 - 1500 UI/L	. Douleur, rigidité, crampes . Fasciculations . Rhabdomyolyse - <b>CPK</b> : 1500 - 10 000 UI/L	. Douleur intense ; rigidité extrême, crampes étendues . Fasciculations étendues, diffuses . Rhabdomyolyse avec complications - <b>CPK</b> > 10 000 UI/L - Syndrome des loges
REINS		. Protéinurie et/ou hématurie minimes	. Protéinurie et/ou hématurie massives . Oligurie, polyurie . Créatinine sérique :200 - 500 µmol/L	. Insuffisance rénale, anurie . Créatinine sérique > 500 µmol/L
HEMATO		. Hémolyse mineure . Méthémoglobinémie comprise entre 10% et 30%	. Hémolyse . Méthémoglobinémie comprise entre 30% et 50% . Troubles de la coagulation sans hémorragie .Anémie,leucopénie, thrombocytopénie	. Hémolyse massive . Méthémoglobinémie > 50% . Troubles de la coagulation avec hémorragie . Anémie, leucopénie, thrombocytopénie sévères
FOIE		. ASAT, ALAT : 2 - 5 x la normale	. ASAT, ALAT : 5 - 50 x la normale . Sans signe clinique évident de dysfonction hépatique	. ASAT, ALAT > 50 x la normale . Atteinte facteurs de la coagulation . Signe clinique d'insuffisance hépatique
METABOLISME		. <b>Acide-base</b> - HCO <sub>3</sub> : 15-20 ou 30-40 mmol/L - pH : 7,25 - 7,32 ou 7,50 - 7,59 . <b>Electrolytes</b> - K : 3.0 - 3.4 ou 5.2 - 5.9 mmol/L - Hypoglycémie modérée : 0,5 - 0,7 g/L ou 2,8 - 3,9 mmol/L - Hyperthermie de courte durée	<b>Acide-base</b> - HCO <sub>3</sub> : 10 - 14 ou > 40 mmol/L - pH : 7,15 - 7,24 ou 7,60 - 7,69 . <b>Electrolytes</b> - K : 2,5 - 2,9 ou 6,0 - 6,9 mmol/L - Hypoglycémie grave : 0,3 - 0,5 g/L ou 1,7 - 2,8 mmol/L - Hyperthermie prolongée	<b>Acide-base</b> - HCO <sub>3</sub> < 10 mmol/L - pH < 7,15 ou > 7,7 . <b>Electrolytes</b> - K < 2,5 ou > 7,0 mmol/L - Hypoglycémie sévère < 0,3 g/L ou < 1,7 mmol/L - Hyperthermie maligne - Hypothermie dangereuse

## ANNEXE 2

**Tableau XVIII :** Dose toxique, symptomatologie, traitement, analyse biologiques et toxicologiques de quelques toxiques (Mihi, 2011).

	Toxique	Dose tox Adulte	[C] toxique	Mécanisme d'action toxique	Symptomatologie	Traitement Antidotale	Prélèvement	Marqueurs biologiques	Analyse toxicologique
PSYCHOTROPES (médicaments, éthanol, drogues)	<b>Benzodiazépines</b>	150-500mg	0,3-0,4 mg/l	Fixation sur récepteur GABA, hyperpolarisation	Obnubilation, dépression SNC et respiratoire, coma Symptômes moins graves	Flumazénil	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)		Dépistage : IA (faux négatifs avec BZDlike) Dosage : HPLC
	<b>BZD like</b>	100mg	0,15 mg/l						
	<b>Barbituriques</b>	1 – 10 g	30-40 mg/l	Idem BZD	Dépression SNC, dépression respiratoire, hypothermie	/	Sang : tube hépariné (précoce)		Dépistage/ dosage : IA Dosage : HPLC
	<b>IRSS</b>	>600 mg	0,22 mg/l	Inhibition sélective de la recapture de la sérotonine	Somnolence, convulsions, myoclonies, syndrome sérotoninergique	/	Sang : tube hépariné (précoce)	Natrémie	Identification / dosage : HPLC (toxicité décalée de la forme LP)
	<b>Antidépresseurs tricycliques</b> (amitriptylline)	500	0,5-0,6 mg/l	Inhibition de la recapture de la noradrénaline	Convulsions, hypotension, cardiotoxicité, stabilisant de membrane, anticholinergique, choc	/	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)	Kaliémie	Dépistage : IA Dosage : HPLC Mauvaise prédiction du risque cardiovasculaires
	<b>Lithium</b>	1,6 meq/L	13 mg/l	Remplacement du Na <sup>+</sup> au niveau des membranes cellulaires	Dépression SNC Tremblements, myoclonies	/	Sang : tube hépariné (précoce)  Pas sur héparinate de lithium	Créatininémie, natrémie	Dosage : colorimétrie, spectrométrie de flamme, potentiométrie Mauvaise corrélation (lithémie/ gravité)
	<b>Antipsychotiques 1<sup>ère</sup> génération</b>	Levomepromazine 50 mg	0,4 mg/l	Blocage des récepteurs dopaminergiques, adrénergiques, cholinergiques et histaminiques	Dépression SNC, convulsions, syndrome extrapyramidal, effet anticholinergique et cardiotoxicité (PTZ)	/	Sang : tube hépariné (précoce)		Dépistage : IA (faux positifs PTZ et ADT) Dosage : HPLC
	<b>Carbamazépine</b>	3 g	10 mg/l	Augmentation de la transmission GABA	Dépression SNC, stabilisant de membrane, convulsions,	/	Sang : tube hépariné (précoce)		Dépistage/ dosage : IA (faux positifs avec ADT)
	<b>Acide Valproïque</b>	3 g	150-200 mg/l	Augmentation de la transmission GABA	Dépression SNC, convulsions, acidose, Reye, hépatotoxicité	/	Sang : tube hépariné (précoce)	INR TP, LDH TGO,TGP,pH, Ammoniémie	Dosage : IA Attention prodrogues et aux formes LP

Toxique	Dose tox (mg)	[C] toxique	Mécanisme d'action toxique	Symptomatologie	Traitement Antidotale	Prélèvement	Marqueurs biologiques	Analyse toxicologique
<b>Ethanol</b>	Dépend du degré alcoolique, sexe, âge, poids,...	1-2 g/l	Fixation sur le récepteur GABA	Ebriété, dépression SNC Hypotension artérielle Hypothermie	/	Sang : tube NaF 02 tubes (contre-expertise). Ne pas utiliser l'alcool comme désinfectant	Glycémie	Dosage par : oxydo-réduction, IR, CPG enzymatiques Si ivresse pathologique ou compliquée
<b>Amphétamine</b> méthamphétamine ecstasy (MDMA, MDA)	150 mg	0,35-0,5	Augmentation de la libération des catécholamines	Dépression SNC, agitation, convulsions, hyperthermie, mydriase, déshydratation troubles cardiaques	/	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)	Natrémie	Dépistage : IA (faux positif avec l'éphédrine anorexigènes, Dosage : HPLC, CPG
<b>Cannabis</b>	1 – 3 g/Kg	/	Fixation sur les récepteurs cannabinoïdes	Euphorie, angoisse, confusion hypotension orthostatique hyperhémie conjonctivale	/	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)		Dépistage : IA (faux positif avec AINS, acide niflumique) Dosage : HPLC, CPG
<b>Cocaïne</b> métabolites actifs (cocaéthylène)	1,3 g	0,25 -1 mg/l	Inhibition de la recapture des catécholamines	Dépression SNC, agitation, convulsions, mydriase troubles cardiaques	/	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)		Dépistage : IA Dosage : HPLC, CPG
<b>Opiacés</b> :morphie codéine,héroïne codéthyline, pholcodine,	Morphine 50 mg	0,1	Fixation sur les récepteurs opiacés	Dépression SNC, myosis, bradypnée, dépression respiratoire	Naloxone	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)		Dépistage : IA Dosage : HPLC, CPG
<b>Opioides de synthèse</b> :fentanyl Buprénorphine tramadol méthadone	2 mg	0,03-0,1	Fixation sur les récepteurs opiacés	Dépression SNC, syndrome opioïde, convulsions myosis, bradypnée, dépression respiratoire	Naloxone	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)		Non mis en évidence par IA Dosage : HPLC, CPG (norbuprénorphine : métabolite toxique)
<b>LSD</b>	>500 µg	0,001	Mal connu	Confusion, délire	/	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)		Dépistage : IA Dosage HPLC, CPG
<b>GHB et GBL (précurseur)</b>	>2,5 g	80	Inhibiteur GABAergique	Coma inexplicé (soumission chimique), dépression respiratoire	/	Sang : tube EDTA (précoce)		GBL métabolisme rapide jamais retrouvée Recherche et dosage par CPG

	Toxique	Dose tox Adulte	[C] toxique	Mécanisme d'action toxique	Symptomatologie	Traitement Antidotale	Prélèvement	Marqueurs biologiques	Analyse toxicologique
AUTRES MEDICAMENTS	<b>Paracétamol</b>	10g adulte 200mg/Kg enfant	100-150 mg/l	Formation de NAPQI Metabolite toxique	Troubles digestifs Hépatite cytolytique aiguë, insuffisance hépatique	N-acétyl cystéine	Sang : tube hépariné (précoce)	TP, INR TGO, TGP Ionogramme, pH, lactate	Dépistage et dosage : IA (<4h après l'ingestion).Nomogram me de Rumack,
	<b>Salicylés</b>	10 g	300-350 mg/l	Découplage de la phosphorylation oxydative	Troubles digestifs, dyspnée/ polypnée, bourdonnements d'oreille, dépression SNC, convulsions, IRA, déshydratation,	/	Sang : tube hépariné (précoce)	Gaz du sang Kaliémie Glycémie	Dosage par IA, colorimétrie ou HPLC valeur pronostique, indication d'EER Nomogramme de Done chez l'enfant
	<b>Digoxine</b>	> 0,5 mg	>2 ng/ml	Inhibition de la pompe Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> ATPase membranaire	Troubles digestifs, troubles rythme/conduction, confusion (aggravés par : âge > 55 ans K > 4,5 mmol/l, sexe masculin, ATD cardiovasculaires)	Anticopr Fab	Sang : tube hépariné (précoce)	Kaliémie, créatinine	Dépistage et dosage : IA Dosage : HPLC Inutile après TRT AcFab car nécessité de mesurer la fraction libre
	<b>Méthotrexate</b>	>10g/m <sup>2</sup>	0,4 mg/l	Inhibition dihydrofolate réductase	Troubles digestifs, insuffisance médullaire	/	Sang : tube hépariné (précoce)	NFS, plaquettes	Dépistage et dosage : IA Dosage : HPLC
	<b>Bêtabloquants</b>	2 g	0,5-1,3 mg/l	Antagoniste des récepteurs β	Dépression SNC et respiratoire, bradycardie hypotension, choc	Isoprénaline, dobutamine, adrénaline	Sang : tube hépariné (précoce)	Lactates (peu élevés)	Recherche et dosage : HPLC, faible valeur prédictive
	<b>Héparine et dérivés</b>	10 mg/Kg		Activation de l'antithrombine III	Hémorragies	Protamine	Sang : tube citraté (précoce)	TCA NFP	Héparinémie : HPLC
	<b>Inhibiteurs calciques</b>	>15 mg	0,088 mg/l	Blocage des canaux calciques	Trouble rythme/conduction, hypotension, choc, arrêt circulatoire	Insuline-glucose	Sang : tube hépariné (précoce)	Glycémie	Dosage HPLC, CPG Valeur pronostique pour véréparinémie

	Toxique	Dose tox Adulte	[C] toxique	Mécanisme d'action toxique	Symptomatologie	Traitement Antidotale	Prélèvement	Marqueurs biologiques	Analyse toxicologique
<b>AUTRES MEDICAMENTS</b>	<b>Hypoglycémiant</b> Biguanides Insuline, glinides Sulfamides	Glycémie <0,3 g/l	5 – 10 mg/l	Hypoglycémie	Malaise, troubles digestifs, acidose hypotension choc, hypoglycémie, dépression SNC, convulsion IRA,	Glucagon	Sang : tube hépariné (précoce)	Glycémie, TP, lactates, INR créatininémie, Kaliémie	Recherche et dosage : HPLC Dosage insuline : IA
	<b>Chloroquine</b>	2 g	1 mg/l	Effet stabilisant de la membrane	Trouble rythme/conduction élargissement complexe QRS hypotension, arrêt circulatoire	/	Sang : tube hépariné (précoce)	Kaliémie	Dosage : HPLC Sang total Valeur pronostique
	<b>Théophylline</b>	3 g	20 mg/l	Inhibition des récepteurs présynaptiques	Syndrome adrénergique, convulsions	/	Sang : tube hépariné (précoce)	Kaliémie	Dépistage et dosage : IA
	<b>Colchicine</b>	0,15 mg/Kg	0,005 mg/l	Antimitotique	Troubles digestifs, syndrome cholériforme, hypotension, choc, cardiotoxicité, insuffisance médullaire, alopecie	/	Sang : tube hépariné (précoce)	TP, INR, BNP plaquettes, pH, NFS, ALAT ASAT, troponine	Dosage HPLC
	<b>Bromures</b>	20 g	500 – 1000 mg/l	Hyperpolarisation de membrane des cellules nerveuses	Dépression SNC, troubles psychiatriques	/	Sang : tube hépariné (précoce)	Pseudo hyper chlorémie Trou chloré	Détection précoce des intoxications par bromure et carbromal
<b>Plantes et champignons</b>	<b>Amanite phalloïde</b>	30 g	/	Inhibition de l'ARN polymérase	Troubles digestifs, syndrome cholériforme, hépatite aiguë encéphalopathie	Silymarine Pénicilline N-acétyl cystéine	Sang : tube hépariné (précoce)	TP, INR, LDH glycémie, TGO, TGP, ionogramme	Dosage : IA (alpha-amanitine)
	<b>Cortinaire</b>	10 g	/	Stress oxydant	Troubles digestifs, IRA, IRC	/	Sang : tube hépariné (précoce)		
	<b>Atropa belladone</b>	10 mg	/	Antagoniste des récepteurs muscariniques	Tachycardie, hyperthermie, constipation, rétention urinaire	/	Sang : tube citraté (précoce)	TP, INR facteurs II, VII, IX, X.	Identification : réaction colorée : Dragendorff  Dosage : HPLC

	Toxique	Dose tox Adulte	[C] toxique	Mécanisme d'action toxique	Symptomatologie	Traitement Antidotale	Prélèvement	Marqueurs biologiques	Analyse toxicologique
<b>PESTICIDES</b>	<b>Organo phosphorés : Carbamates</b>	5mg/Kg	0,01 – 0,05 mg/l	Inhibition de l'acétylcholinestérase (ACE)	Dépression SNC, syndrome muscarinique, syndrome nicotinique	Pralidoxime Atropine	Sang : tube hépariné (précoce)	Phosphore plasmatique	ACE sériques et érythrocytaires par colorimétrie Dosage : HPLC, CPG
	<b>Paraquat</b>	10 mg/Kg	Sang >2 mg/l à H+4  Urines > 0,5 mg/l	Stress oxydant	Troubles digestifs, hypotension, œdème pulmonaire, hypoxie/anoxie défaillance multiviscérale	GSH	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce) Liquide gastrique, selles	TP, INR, urée, créatinine TGO, TGP	Recherche : colorimétrie, dithionite Dosage : HPLC Courbes de Proudfoot et Scherrmann
	<b>Antirouilles HF</b>	10 ml	>2,5 mg/l	Caustique, fixation du calcium sanguin	Convulsions, troubles digestifs, cardiaques,	Gluconate de calcium	Sang : tube hépariné (précoce)	Ca, Mg, pH, K	Dosage du fluor
	<b>Chloralose</b>	20 mg/Kg	/	Action sur les canaux sodiques	Dépression SNC, myoclonies, convulsions	/	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)		Dépistage : Fujiwara-Ross (non spécifique) Dosage : CPG
	<b>Anticoagulants AVK Raticide</b>	50 mg/Kg	10 – 12 mg/l	Inhibition de la synthèse des facteurs de coagulation vit K dépendants	Baisse des facteurs en 24h, syndrome hémorragique grave	Vitamine K	Sang : tube citraté (précoce)	TP, INR facteurs II, VII, IX, X.	Dosage : HPLC
<b>METAUX</b>	<b>Plomb</b>	/	0,4 – 0,6 mg/l	Interférence dans la synthèse de l'hème Stress oxydant	Syndrome dysentérique Encéphalopathie	BAL, DMSA, DMPS	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)	NFS, PPZ	Plombémie, plomburie : SAA Delta-aminolévulinique (colorimétrie)
	<b>Mercure</b>	/	0,05 – 0,2 mg/l	Stress oxydant	Dépression SNC, dysenterie, IR	BAL, DMSA, DMPS	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)		Mercure sur sang total Mercure urinaire
	<b>Fer</b>	20 mg/Kg	6 mg/l	Stress oxydant	Troubles digestifs, lésion digestives caustiques, hypotension, insuffisance rénale aiguë	Desferioxamin	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)	Glycémie, pH, leucocytose, TP, TGO, TGP urée, créatinine	Dosage par colorimétrie, SAA Faible valeur pronostique
	<b>Aluminium</b>	/	0,05 – 0,15 mg/l	Stress oxydant Neurotoxicité	Encéphalopathie des dialysés	BAL, DMSA, DMPS	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)		Al sanguin et urinaire : SAA



	Toxique	Dose tox Adulte	[C] toxique	Mécanisme d'action toxique	Symptomatologie	Traitement	Prélèvement	Marqueurs biologiques	Analyse toxicologique
SOLVANTS	Méthanol	200 mg/Kg		Formiates : toxicité oculaire, acidose	Ebriété, polypnée, dépression SNC, troubles visuels, cécité, convulsions, acidose-	4-méthylpyrazole (Fomépizole) Ethanol	Sang : tube hépariné (précoce)	pH, LDH, bicarbonates, trou anionique et osmolaire	Dosage : enzymologie CPG (méthanol) Acide formique : HPLC
	Ethylène glycol (EG)	200 mg/Kg		Acidose Précipitation d'oxalate de calcium	Ebriété (modérée) polypnée, dépression SNC, convulsions, acidose, insuffisance rénale aiguë	4-méthylpyrazole (Fomépizole) Ethanol	Urine : tube sec Sang : tube hépariné (précoce)	Créatinine, Ca cristaux d'oxalate de Ca urinaire	Dosage : EG par enzymologie ou CPG Dosage acide glycolique oxalique : enzymologie
	Solvants Chlorés	/	/	Stress oxydant Action sur les canaux sodiques	Dépression SNC, troubles rythme/conduction, hypotension	/	Urine : tube sec		Dépistage : réaction de Fujiwara-Ross (non spécifique) Dosage : CPG
ASPHYXIANTS	CO	10 – 100 ppm	>40% HbCO	Action sur les hémoprotéines <b>Hb</b> : transport l'O <sub>2</sub> <b>Mb</b> : transfert l'O <sub>2</sub> <b>COX</b> mitochondrie : utilisation l'O <sub>2</sub>	Céphalées, troubles digestifs, perte de connaissance, dépression SNC, hypoxie anoxie, cyanose, insuffisance coronarienne	oxygénothérapie (O <sub>2</sub> ) immédiate	Sang : tube hépariné (précoce)  Prélèvement avant été après (O <sub>2</sub> )		% HbCO : Wolff, spectrophotométrie Dosage Co : IR, CPG palladométrie Interférence (tabac, délai, O <sub>2</sub> )
	Cyanures	0,5 – 3 g/Kg 10- 100 ppm	> 2,7 mg/l	Inhibition de la chaîne respiratoire mitochondriale (COX)	Dépression SNC et respiratoire, polypnée, bradypnée, hypoxie/anoxie, hypotension, arrêt circulatoire	Vitamine B12 Nitrite d'amyle Thiosulfate	Sang : tube hépariné (précoce)	Lactates Gaz du sang	Dosage colorimétrique, HPLC, CPG Dosage de la cyanocobalaminurie
	Méthémoglobinisants  Minéraux (directs)  Organiques (indirects)	> 500 mg/Kg	>40% MetHb	Oxydation du Fe <sup>+2</sup> en Fe <sup>+3</sup> de l'Hb  Formation de (MethHb) qui ne transporte pas l'O <sub>2</sub>	Cyanose, troubles respiratoires hypoxie/anoxie	Bleu de méthylène Vitamine C	Sang : tube hépariné (précoce)	LDH, TGO, TPO, biliubine haptoglobine	% Méthémoglobine : spectrophotométrie  Dosage des méthémoglobinisants organiques : HPLC inorganiques : colorimétrie, oxydoréduction

# REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

CHU Tlemcen  
Service de médecine nucléaire  
Unité de toxicologie

## FICHE DE RENSEIGNEMENTS

### Renseignements sociodémographiques

Le:

Nom et prénom : ..... Numéro : .....

Age : ..... Sexe : Homme  Femme

Etat civil : Célibataire  Marié  Divorcé  Veuf (ve)

Numéro de téléphone : ..... Adresse (commune) : .....

Niveau d'étude : Primaire  Moyen  Secondaire  Universitaire

Profession : Fonctionnaire  Privé  Rien

Antécédents : Médioco chirurgical  .....

Psychiatrique  .....

Intoxication  .....

Habitudes : Tabac  Alcool  Drogue  Rien

Traitements associés : .....

### Intoxication

Circonstances: Accidentelle  Surdosage  Tentative de suicide  soumission chimique

Type d'intoxication : Collective  Individuelle

Heure d'admission : ..... Accompagnement : Famille  Amis  Autres

Heure d'apparition des signes: .....

Heure suspectée d'intoxication : .....

Toxique suspecté et sa dose : .....

Voie de pénétration : .....

### Signes cliniques :

Troubles digestifs : Douleurs  Nausée  Vomissement  Diarrhée  Constipation

Troubles neurologiques: Obnubilation  Agitation  Convulsion  Coma  Dépression

Troubles respiratoires : Polypnée  Dyspnée  Apnée  Dépression

Troubles cardiovasculaires : Tachycardie  Bradycardie  Arythmie  HyperT  HypoT

Troubles neurosensoriels : Myosis  Mydriase

**Prise en charge****Traitement évacuateur** : Lavage gastrique  Charbon activé **Traitement épurateur** : Diurèse forcée  Dialyse  Hémodialyse **Traitement symptomatique** : .....**Traitement antidotal** : Antidote : ..... Dose : .....**Analyse****Analyse biologique****Prélèvement** : Heure : .....**Paramètres biologiques** :

GB :	x10 <sup>3</sup> u/L (3,70-10,1)	Urée :	g/L (0,1-0,5)
Hb :	g/L (12,9-14,2)	Créatinine :	mg/L (6-11)
Hte :	% (37,7-53,7)	Glycémie :	g/L (0,70-1,10)
Plq :	x10 <sup>3</sup> u/L (155-366)	Na+ :	mEq/L (135-145)
TP :	%	K+ :	mEq/L (3,30-4,5)
ASAT :	0-45 u/L	Cl- :	mEq/L (98-107)
ALAT :	12-78 u/L		

**Analyse toxicologique****Prélèvement** : Heure : .....Type : Sanguin  Urinaire **Paramètres toxicologiques** : .....**Prélèvement de contrôle** : : Heure :Type : Sanguin  Urinaire **Examen para-clinique** : ECG  FOGD  Scanner  Radio **Evolution** : Guérison  Séquelles  ..... Décès **Sortie le** : .....

- Orientation : Service de .....
- Libération
- Sortie contre avis médical
- Sortie par évasion

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

*Titre de l'étude : Les aspects épidémiologiques des intoxications aiguës admises aux UMC du CHU Tlemcen et apport de la toxicologie dans leur prise en charge*

**Madame, Monsieur,**

Vous allez participer à une étude clinique entrant en compte dans la réalisation d'un travail de fin d'étude universitaire réalisé par Melle GHRIB Safia et Melle HAMMOU TRARI Mansoria étudiantes en 6<sup>ème</sup> année pharmacie et encadré par Dr SEDJLEMACI maitre assistante en Toxicologie, qui consiste à une recherche épidémiologique des intoxications aiguës admises aux urgences médicochirurgicales de CHU Tlemcen et l'évaluation de leurs prise en charge.

Votre participation contribuera à l'avancement de l'étude, les renseignements recueillis lors de cette dernière sont strictement confidentiels, anonymisés, soient diffusés à des fins scientifiques (Elles nous servent à faire des statistiques), et en respectant les règles déontologiques de la communauté scientifique. Votre participation à ce projet est volontaire. Cela signifie que vous acceptez de participer au projet sans aucune contrainte ou pression extérieure, et que par ailleurs vous être libre de ne pas participer.

L'intéressé

Je reconnais avoir lu le présent formulaire de consentement. J'ai disposé suffisamment de temps pour réfléchir à ma décision de participer. J'ai également été informé de mon droit de refuser de participer à cette étude. En conséquence, je consens volontairement à participer à ce projet de recherche m'est proposée et j'en accepte les conditions.

Signature du participant

**Votre collaboration est importante à la réalisation de ce projet et nous tenons à vous en remercier.**

## ANNEXE 6

### Fiche technique des prélèvements pour l'analyse toxicologique en cas d'intoxication aigüe

<b><u>Alcool</u></b>	Désinfecter avec un désinfectant ne contenant pas de l'alcool Ponction veineuse ; 5cc ; sur tube NaF hermétiquement fermé Conservation à 4°C
<b><u>Paracétamol</u></b>	Sang sur tube hépariné ou sec Conservation entre 2 et 8°C Prélèvement ne doit pas être réalisé avant les 4h qui suivent l'ingestion
<b><u>Salicylés</u></b>	Sang sur tube hépariné Conservation entre 2 et 8°C
<b><u>Dépakine</u></b>	Sang sur tube hépariné Conservation entre 2 et 8°C
<b><u>Carbamazépine</u></b>	Sang sur tube hépariné Conservation entre 2 et 8°C
<b><u>Phénobarbital</u></b>	Sang sur tube hépariné Conservation entre 2 et 8°C
<b><u>Benzodiazépine</u></b>	Sang sur tube hépariné Conservation entre 2 et 8°C
<b><u>Digoxine</u></b>	Sang sur tube hépariné Conservation entre 2 et 8°C
<b><u>Les antidépresseurs tricycliques</u></b>	Sang sur tube hépariné Conservation entre 2 et 8°C

## Résumé :

Les cliniciens des urgences médicochirurgicales (UMC) du CHU Tlemcen sont confrontés quotidiennement à des intoxications aiguës avec des tableaux cliniques de plus en plus complexes et un diagnostic de certitude souvent difficile. L'évolution du profil de ces intoxications est constant avec l'utilisation des toxiques variés. **L'objectif** de cette étude transversale descriptive menée durant la période **d'Octobre 2015 à Mars 2016** est de décrire les aspects épidémiologiques des intoxications aiguës non alimentaires chez l'adulte aux UMC Tlemcen en situant la place de l'analyse toxicologique dans leur prise en charge et de créer une collaboration efficace et continue entre les cliniciens et les toxicologues. **Résultats** : au total **235** intoxications aiguës ont été colligées dont **30%** accidentelles et **66%** suicidaires. La tranche d'âge la plus concernée est celle de **15 à 24 ans** avec **44%** et les femmes sont les plus touchées avec **68,5%** et un sex-ratio de **2,18**. Les médicaments sont les plus utilisés **42,1%**, essentiellement les psychotropes et les analgésiques, suivis par les caustiques **23,8%** et les gaz **22,6%**. Le traitement symptomatique a été efficace dans la plupart des cas, le traitement évacuateur a été réalisé dans **29%** et l'utilisation des antidotes dans **29,5%**. L'analyse toxicologique a été effectuée dans **8,5%** des cas seulement. L'évolution a été favorable dans **58%** des cas, **4%** ont présenté des complications et **05** décès ont été enregistrés. **Conclusion** : les intoxications aiguës demeurent un problème de santé publique en Algérie, leur prise en charge nécessite la collaboration et la mise en commun des compétences médicales et analytiques.

**Mots clés** : intoxications aiguës, urgences, prise en charge, analyse toxicologique, collaboration.

## Abstract

Clinicians of medical and surgical emergencies of university hospital center of Tlemcen are confronted daily with acute poisoning with clinical pictures are increasingly complex and often difficult diagnostic certainty. **The aim** of this descriptive cross-sectional study conducted during the period from **October 2015 to March 2016** is to describe the epidemiology of non-food poisoning acute adult poisoning, locate the place of toxicological analysis in their managements and create an effective and ongoing collaboration between clinicians and toxicologists. **Results**: **235** acute intoxications were collected of which **30%** are accidental and **66%** suicidal. The age group most affected is **15 to 24 years old** with **44%**, women were the most affected with **68.5%** and the sex ratio was **2.18**. The drugs are the most used with **42, 1%**, especially psychotropics and analgesics, followed by caustic with **23,8%** and gas with **22,6%**. Symptomatic treatment was effective in most cases, the spillway treatment was performed in **29%** and the use of antidotes in **29,5%**. Toxicological analysis was performed in **8,5%** of cases. The outcome was favorable in **58%** of cases, **4%** had complications and **05** deaths were recorded. **Conclusion**: acute poisoning remains a public health problem in Algeria, their management requires collaboration and sharing of medical and analytical skills.

**Keywords**: Acute poisoning, emergency, management, toxicological analysis, cooperation.

## الملخص

يواجه الاطباء في مصلحة الاستعجالات الطبية والجراحية بالمستشفى الجامعي بتلمسان يوميا حالات تسمم حاد مع صور سريرية متزايدة التعقيد، وغالبا ما يصعب التيقن من التشخيص. تتغير الاعراض بتغير العنصر المسؤول عن التسمم. **الهدف** من هذه الدراسة الوصفية المقطعية التي أجريت خلال الفترة الممتدة من **أكتوبر 2015 الى غاية مارس 2016** هو وصف التسممات الحادة غير الغذائية عند البالغين، من خلال إظهار أهمية تحليل السموم في التكفل بالمصابين وخلق تعاون فعال ومستمر بين الأطباء والمختصين في علم السموم. **النتائج**: تم جمع 235 حالة تسمم حاد منها **30%** عرضية و**66%** بهدف الانتحار. الفئة العمرية الأكثر تضررا هي من سن **15 إلى 24** سنة بنسبة **44%** النساء هن الأكثر تضررا بنسبة **68.5%** بمعدل نسبي نساء /رجال يقدر ب **2.18**. الأدوية هي الأكثر استخداما بنسبة **42,1%** من مجموع حالات التسمم. خصوصا المستعملة للأمراض العقلية والمسكنات تليها المواد الكاوية بنسبة **23,8%** والغازات بنسبة **22,6%**. علاج الأعراض كان فعالا في أغلب الحالات، تم إجراء العلاج الارجاجي في **29%** واستخدام الترياق في **29,50%**. تم إجراء تحليل السموم في **8,5%** من الحالات فقط. تحسنت حالة المرضى عند **58%**، في حين ظهرت مضاعفات عند **04%** وقد تم تسجيل **05** وفيات. الخلاصة: لا تزال التسممات الحادة مشكلة صحية عامة في الجزائر، وحل هذه المشكلة يتطلب التعاون وتبادل المهارات الطبية والتحليلية.

**الكلمات المفتاحية**: التسمم الحاد، الاستعجالات، التكفل، تحليل السموم، التعاون.