



TOXICOLOGIE

Maroc

N° 46- 3^{ème} trimestre 2020 Publication officielle du Centre Antipoison du Maroc
Ministère de la Santé

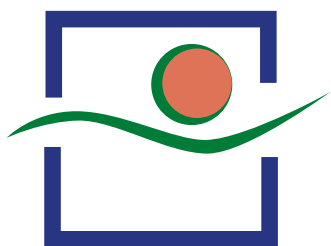


NUMÉRO SPECIAL

Les intoxications aiguës dans la région de Fès-Meknès

Etat des lieux des intoxications aiguës dans la région de Fès-Meknès. Données du CAPM (1989-2018)p.03
Le Laboratoire de Pharmaco-Toxicologie du CHU de Fès, une expérience de dix ans (2010 à 2019).....p.07

*Intoxication par *Chenopodium Ambrosioides* l.p.09*
Intoxication par la MDMA en pédiatriep.11
Risques sanitaires chez les artisans tanneurs liés au tannage traditionnel au niveau de la ville de Fèsp.13



Directrice de Publication

Pr Rachida Soulaymani Bencheikh

COMITÉ DE RÉDACTION

Rédactrice en Chef

Dr Naima Rhalem

Rédactrice en Chef adjointe

Dr Hanane Chaoui

Comité de lecture

Dr Rhalem Naima

Dr Achour Sanae

Dr Iken Imane

Dr Badrane Narjis

Dr Chebat Abderrahim

Pr Bruno Megarbane

Pr Soulaymani-Bencheikh Rachida

Pr Mokhtari Abdelghani

Pr Soulaymani Abdelmajid

Responsable de diffusion

Mme Hind Jerhalef

EDITION

Directrice de l'Édition

Dr Siham Benchekroun

Société Empreintes Edition

Rés. Alia, 8, rue Essanaani.

Appt 4. Bourgogne. Casablanca

Empreintes_edition@yahoo.fr

IMPRESSION

Imprimerie IMPRIMAT. Rabat

Dossier de presse : 14 /2009

ISSN : 2028-4152

Dépôt légal : 2009 PE 0052

*Ce travail entre dans le cadre du projet
"PPR-B-MOKHTARI-FS-UIT-Kénitra"*

**Toxicologie Maroc est disponible sur
le site : www.capm-sante.ma**

La toxicovigilance : vers une régionalisation avancée

Le Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) assure une fonction nationale de vigilance et d'alertes sanitaires, l'objectif principal étant l'amélioration de la santé de la population marocaine par la diminution de la morbidité, de la mortalité ainsi que des dépenses économiques liées aux effets indésirables des produits de santé et aux intoxications. Le CAPM a également pour mission la prospection et l'anticipation du risque.

Depuis 1980, le Ministère de la Santé au Maroc a institué un système de notification des cas d'intoxication par les professionnels de santé au CAPM. Ceci a permis, au fil des années, la constitution d'une base de données comprenant aujourd'hui plus de 600 000 cas d'intoxication. Cette base est d'une utilité capitale puisqu'elle a été à l'origine de toutes les stratégies de lutte antitoxique au Maroc.

Les données du CAPM jouent un rôle prépondérant en matière de vigilances programmées et d'études thématiques spécifiques pouvant aboutir à des recommandations.

A travers ce numéro de la revue Toxicologie Maroc, le CAPM vise l'analyse de la base de données de la région de Fès Meknès. Ce premier numéro du genre sera un point de départ pour d'autres éditions spécifiques aux différentes régions du royaume. L'objectif principal est d'avoir une visibilité sur les particularités des intoxications dans la région de Fès Meknès, de détecter les points forts et les insuffisances auxquelles il faudra remédier, ce qui permettra la mise en place d'actions de minimisation du risque.

Ce numéro sera aussi dédié au partage des expériences quotidiennes des cliniciens de la région dans le domaine des événements toxiques.

Tout en étant assurés que chaque localité, région ou pays doit avoir sa propre toxicovigilance pour résoudre ses problèmes spécifiques, nous sommes convaincus que la toxicovigilance est une discipline qui puise sa performance dans la coordination et l'harmonisation des définitions, méthodes et techniques d'où la nécessité d'un partage de l'information à l'échelle du pays d'abord mais aussi au niveau international.

La création des unités de veille toxicologique serait un gage de volonté pour renforcer les leviers territoriaux au service de la santé publique, en inscrivant dans un continuum la prévention, les dispositifs de veille et d'alerte et la gestion des situations d'urgence sanitaires au sein de chaque direction. La bonne collaboration entre le CAPM et les directions régionales est donc appelée dans un proche avenir à se structurer et à se renforcer.

Pr Rachida Soulaymani-Bencheikh

Directrice de Publication

ÉTAT DES LIEUX DES INTOXICATIONS AIGUES DANS LA RÉGION DE FÈS-MEKNÈS

DONNÉES DU CENTRE ANTIPOISON ET DE PHARMACOVIGILANCE DU MAROC (1989-2018)

Iken Imane, Rhalem Naima, Hmimou Rachid, Soulaymani Bencheikh Rachida
Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc

Introduction

Dès 1980, le Ministère de la santé marocain a institué un système de notification des cas d'intoxication par les professionnels de santé au Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM). Ceci a permis, au fil des années, la constitution d'une base de données comprenant aujourd'hui **plus de 203000 cas d'intoxication** en dehors des piqûres et envenimations scorpioniques.

Cette base est d'une utilité capitale puisqu'elle a été à l'origine de toutes les stratégies de lutte antitoxique au Maroc. L'objectif de ce travail est de décrire les caractéristiques des cas d'intoxications enregistrés dans la région de Fès-Meknès, qui occupe la 3^{ème} position parmi les 12 régions du Maroc les plus touchées par ce problème.

Le choix de cette région est dû, en premier lieu à la présence du laboratoire de pharmacotoxicologie du centre

hospitalier universitaire de Fès depuis 2009, centre collaborateur et point focal important du CAPM.

En second lieu, il faut noter l'absence d'une description détaillée des intoxications aiguës déclarées dans la région de Fès-Meknès. Les rares études publiées se sont focalisées sur une spécificité bien déterminée de l'intoxication (produit en cause, population cible...).

C'est pourquoi il nous a paru nécessaire de réaliser cette étude afin de ressortir les spécificités de la région de Fès-Meknès et de proposer des actions spécifiques de minimisation des risques.

Méthodes

1) Type de l'étude et durée

Il s'agit d'une étude rétrospective concernant les cas d'intoxications déclarées au CAPM pendant la période 1989-2018, en provenance de la région de Fès-Meknès.

2) Lieu de l'étude

Cette région occupe une position géographique stratégique et s'étend sur une superficie de 40,075 km², représentant 5,7% de la superficie du Royaume. Selon le Recensement Général de la Population et de l'Habitat, la région de Fès-Meknès comptait 4 236 892 habitants en 2014 (contre 3 873 214 en 2004), soit l'équivalent d'environ 13% de la population totale du pays [1]. Les projections de la population en 2020 sont de 4 405 862 habitants soit 12,3% de la population générale [2]. La région regroupe deux préfectures sur le plan administratif : celle de Fès et de Meknès et sept provinces (Boulemane, El Hajeb, Ifrane, Moulay Yaâcoub, Sefrou, Taounate et Taza) (Figure 1).

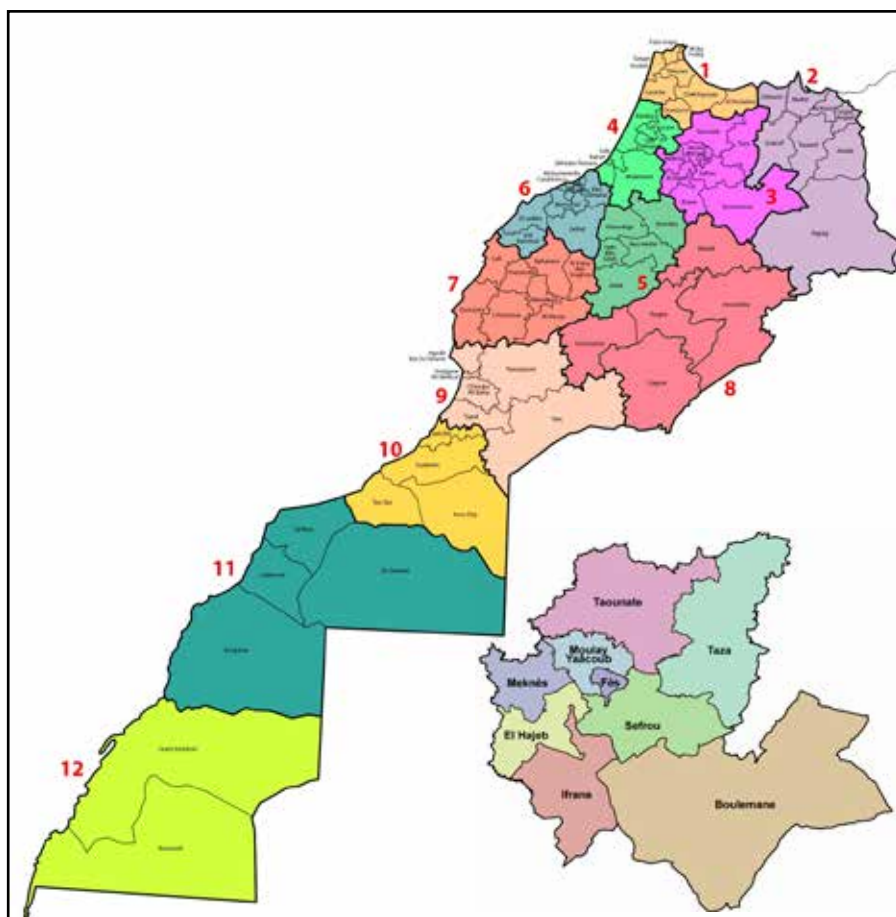


Figure 1 : La région de Fès-Meknès, avec les différentes préfectures et provinces [2]

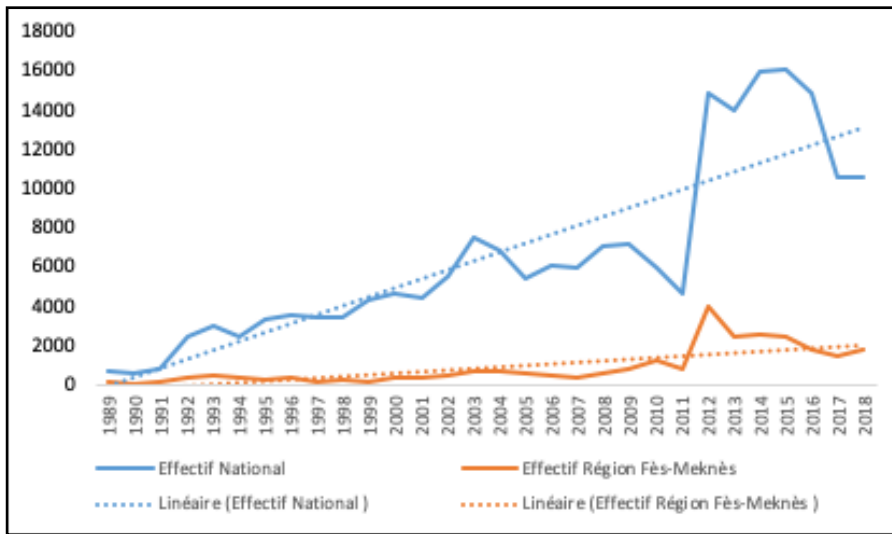


Figure 2 : Répartition des cas d'intoxication selon les années. CAPM, 1989-2018

3) Population étudiée

Tous les cas d'intoxication notifiés au CAPM émanant de la population générale ou des structures sanitaires de la région de Fès-Meknès ont été inclus.

4) Collecte et traitement des données

La déclaration des cas s'est faite à travers trois supports :

- Les appels téléphoniques via le service d'Information Téléphonique (IT) du CAPM 24 h sur 24 ;
- Les fiches de déclaration d'une intoxication envoyées au CAPM par courrier par les professionnels de santé au niveau des provinces.
- Les cas d'intoxication collectés à travers les enquêtes réalisées par le CAPM, à partir des registres des hôpitaux de la région.

L'analyse a concerné les caractéristiques liées à l'intoxication, aux intoxiqués ainsi qu'aux produits en cause. La classification d'âge adoptée était celle de l'IPCS/OMS [3]. La sévérité de l'intoxication a été évaluée à l'aide du Poisoning Severity Score (PSS) à partir des données cliniques enregistrées sur les fiches d'enquête. Ce score PSS a permis de définir cinq grades de sévérité de 0 à 4 : asymptomatique, mineur, modéré, sévère et fatal [4]. Les létalités spécifiques ont été calculées par rapport aux différentes provinces et différents liée à un produit.

Les données ont été analysées selon une approche descriptive par le logiciel SPSS. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne, en écart-type, en médiane et en étendue et les variables qualitatives en nombre et en pourcentage.

Résultats

1) Caractéristiques de la population étudiée

Durant la période de l'étude, le CAPM a enregistré **25830 cas d'intoxications** à l'exclusion des envenimements et piqûres scorpioniques.

La région de Fès-Meknès représente 13% de l'ensemble des cas collectés au CAPM. Ces cas ont été déclarés dans 64,6% des cas par courrier, et 26,8% des cas par téléphone, et recueillis à partir des registres d'hôpitaux dans 8,6%.

L'incidence moyenne des intoxications au niveau de la région sur les cinq dernières années (2014-2018) était de 46,5 pour 100 000 habitants.

La progression de l'évolution des cas au niveau de la région a la même tendance qu'au niveau national (Figure 2).

La répartition géographique des cas a montré que toutes les provinces de la région ont été touchées, avec un **maximum de déclarations émanant de la préfecture de Meknès (26,8%)**, suivie par la préfecture de Fès (24,7%) et la province d'Ifrane (21,1%) (Tableau I).

Ces intoxications se sont produites durant le printemps dans 27,8% des cas, pendant l'hiver dans 27,7% des cas, l'automne dans 23,2% des cas et l'été dans 21,3% des cas. Par ailleurs, elles se sont produites dans une **circonstance accidentelle dans 80% des cas**, volontaire dans 16% et inconnue dans 4% (Tableau II).

Près de 70,2 % des cas répertoriés résultaient d'une exposition par voie orale ; 19,7 % par inhalation et 6,8 % par voie cutanée. **L'âge médian des personnes intoxiquées était de 20 ± 16 ans.** Par ailleurs, le sex-ratio (MF) était de 0,67 en faveur du **sexe féminin**. Les intoxications dans cette région concernaient principalement le sujet adulte.

La majorité des patients intoxiqués (71%) résidaient **en milieu urbain**, par rapport à 14 % en milieu rural. La majorité des intoxications, soit 75 %, ont eu lieu **au domicile**. Le lieu public était en deuxième position avec 12 % des cas.

La plupart des intoxications étaient **isolées (78%)**, alors qu'elles étaient collectives dans 22 % des cas. **Les affections du système gastro-intestinal et les troubles du système neuropsychiatrique** restent les plus dominants, avec respectivement

Tableau II : Répartition des déclarations des cas d'intoxication selon la circonstance, CAPM, Région Fès-Meknès (1989-2018)

Circonstance	Sous-circonstance	Effectifs	%
Accidentelle n = 20440 (80%)	Classique	19064	75
	Alimentaire	600	2
	Erreur thérapeutique	486	2
	Effet indésirable	199	1
	Professionnelle	81	0
	Autre	10	0
Volontaire n = 4120 (16%)	Toxicomanie	144	1
	Suicide et tentatives de suicide	3939	15
	Avortement	17	0
	Criminelle	11	0
Inconnue n=958 (4%)	Autre	9	0
	Inconnue	958	4
N		25518	100

Tableau I : Distribution des cas d'intoxications selon les caractéristiques de l'intoxication et de l'intoxiqué.

	Fréquence globale	Evolution favorable	Décès	Létalité
PRÉFECTURE / PROVINCE				
Meknès	6924	3685	65	0,9%
Fès	6864	5519	128	1,9%
Ifrane	5787	5333	13	1,1%
Taza	3459	2733	56	1,6%
Sefrou	1053	923	8	0,8%
Taounate	687	517	29	4,2%
Boulemane	669	343	9	6,6%
El Hajeb	299	239	5	1,7%
Zouagha Moulay Yacoub	88	75	0	0,0%
MILIEU				
Urbain	17441	13812	154	0,9%
Rural	3522	2992	86	2,5%
Milieu Inconnu	3551	2106	65	1,8%
SEXE				
Féminin	14804	11088	154	1,0%
Masculin	9909	7356	145	1,5%
Non précisé	931	786	11	1,2%
TRANCHE D'AGE				
Adulte	12494	9200	146	1,2%
Enfant	3996	2955	73	1,8%
Adolescent	3743	2648	44	1,2%
Bébé marcheur	2607	2018	18	0,7%
Nourrisson	561	423	8	1,4%
Personne âgée	147	108	4	2,7%
Nouveau-né	113	70	6	5,3%
Age non précisé	1676	1557	9	0,5%

55,1% et 22,7 % (Tableau III).

La gravité de l'intoxication était majoritairement modérée (grade 2) dans 50% des cas.

L'évolution des cas était favorable dans 78,2%, sous forme de séquelles dans 0,5% et 310 cas de décès ont été enregistrés faisant une létalité de 1,2 %. L'évolution est restée inconnue dans 20,1%. La létalité était plus importante chez le sexe masculin avec 1,5% des cas et elle était plus importante chez le nouveau-né (5,3%) que chez l'adulte (1,2%). La répartition du milieu en fonction de la létalité, a objectivé un taux élevé en milieu rural par 2,5% des cas. La province de Boulemane a enregistré la plus grande létalité avec 6,6% des cas.

2) Produits en cause

Le Tableau IV représente le nombre de déclarations et la létalité spécifique selon les familles des produits incriminés : **les intoxications par les produits gazeux** essentiellement oxycarbonés enregistreraient le plus grand nombre de déclarations dans la région, avec 34,5 % des cas. Les intoxications médicamenteuses étaient en deuxième position, suivies par les intoxications alimentaires avec respectivement 19,7 % et 15,8 %. Cependant la létalité la plus importante a été observée chez **les intoxiqués par les plantes** (12,2%), suivis des intoxiqués par les drogues et les pesticides, avec respecti-

vement une létalité de 3,4 et 3,3%.

Le chardon à glu a représenté 30% des cas d'intoxications par les plantes avec un nombre important de décès de l'ordre de 42 cas (soit 13,5% des cas de décès par intoxication dans la région).

Discussion

Selon les données de l'OMS, **345 814 personnes de tous âges** sont décédées en 2004 suite à des intoxications accidentelles dans l'ensemble du monde, soit **5,4 décès pour 100 000 habitants** [5].

Selon notre étude, la région Fès-Meknès représente 13% des cas déclarés au CAPM ; en dehors des cas envenimations et de piqures scorpioniques.

En absence d'études publiées qui décrivent le profil épidémiologique des intoxications dans la région de Fès-Meknès selon le nouveau découpage régional, une comparaison des données s'avère difficile. Cependant, le CAPM avait colligé 78 374 cas d'intoxications entre 1980 et 2007 (en dehors des piqûres et envenimations scorpioniques) pour les 16 régions du Royaume, selon l'ancien découpage[6].

Ainsi, on trouve que la région de Meknès-Tafilalt, Fès-Boulemane, Taza-Hoceima-Taounate représentaient respectivement 7,8% ; 2,8% et 2,3%, soit un total de 12,9% de l'ensemble des cas collectés durant la même période [6], ce qui se rapproche de nos résultats.

Notre description détaillée des intoxications déclarées dans la région de Fès-Meknès a montré **une augmentation remarquable et constante des notifications** avec un minimum de 56 notifications en 1990 et un maximum de 3966 notifications en 2012. Cette ascension de notifications au niveau de la région de Fès-Meknès suit la même allure de progression au niveau national.

Plusieurs activités ont permis cet accroissement, et principalement **la mise en place des différents axes des vigilances sanitaires**, dont le premier axe permet la promotion des notifications à l'échelle nationale mais aussi régionale et la réalisation de la collecte active à travers les enquêtes d'exhaustivité.

La création du laboratoire de pharmacotoxicologie au sein du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès en 2009 et l'instauration de la toxicologie comme discipline médicale au sein de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès à partir de 2014 ont permis sans doute **une sensibilisation de proximité auprès du**

personnel médical, d'où l'augmentation des déclarations dans la région de Fès-Meknès.

Dans notre étude, nous avons constaté que **le patient intoxiqué est surtout l'adulte jeune de sexe féminin**. Ceci concorde parfaitement avec les données nationales [6]. Mais ce résultat est différent des résultats enregistrés par d'autres centres antipoison selon lesquels la classe d'âge la plus représentée est celle de l'enfant [0-4ans] avec 48,5 % aux Etats-Unis et 37 % en Italie [7,8].

Les familles de toxiques les plus incriminées étaient par ordre de fréquence les produits gazeux suivis des médicaments et des aliments.

La fréquence d'intoxication liée aux produits gazeux peut être expliquée par le climat froid de la région en hiver et **le recours aux moyens de réchauffement**.

Selon N. Fabresse et al (2020), dans les pays à hauts revenus, les médicaments sont les premières substances responsables d'intoxications. De par sa proximité de l'Europe, le Maroc est à cheval, en ce qui concerne les types de produits incriminés dans les intoxications, entre l'Europe et l'Afrique. En effet, dans notre série, la létalité spécifique la plus importante (12,2%) a été enregistrée dans les intoxications aux plantes suivies de celle des pesticides (3,4%) [9]. Ce constat peut être expliqué par le recours de la population de cette région à la pharmacopée traditionnelle liée essentiellement à l'accessibilité, les habitudes culturelles ainsi que la richesse végétale de la région de Fès-Meknès. Notamment pour le charbon à glu qui est très accessible à la population infantile, d'où le taux de létalité élevé dans ses rangs.

Dans la région étudiée, la gravité de l'intoxication était modérée dans 50% des cas. Ceci ne correspond pas au profil national en matière de gravité avec 42% de cas asymptomatiques [10].

En comparaison avec les déclarations d'autres centres antipoison français, on

Tableau III : Répartition des intoxications selon le type de l'atteinte

Type d'affection	Effectifs	%
Atteintes digestives	6716	55,1
Atteintes neuropsychiatriques	2765	22,7
Altération de l'état général	849	7,0
Atteintes respiratoires	720	5,9
Atteintes cardiaques	548	4,5
Atteintes cutanéomuqueuses	521	4,3
Troubles métaboliques	46	0,4
Autres	24	0,2
Total	12189	100

Tableau IV : Distribution des cas d'intoxications et évolution selon les produits en cause

	Effectifs	Favorable	Décès	Létalité spécifique
Produits gazeux	8918	7111	64	0,7
Médicaments	5080	3443	25	0,5
Aliments	4093	3116	17	0,4
Pesticides et produits agricoles	2488	1707	83	3,3
Animaux venimeux	1435	1305	10	0,7
Produits ménagers	1004	743	6	0,6
Produits industriels	814	591	5	0,6
Plantes	556	335	68	12,2
Drogues	383	253	13	3,4
Cosmétiques	141	88	7	4,9
Autres	39	30	0	0
Produits minéraux	5	5	0	0
Produit Inconnu	874	642	12	1,4
Total	25830	19369	310	1,2

constate que la gravité des intoxications au CAP d'Angers oscillait selon les années entre 85,6% et 93,6% des cas pour le cumul de gravité faible et nulle, tout comme au CAP de Bordeaux où il était de 84,2% en 2015 [11].

Conclusion

Cette étude nous a permis de dresser pour la première fois l'épidémiologie des intoxications dans la région de Fès-Meknès

durant les 30 années précédentes. Elle montre que les intoxications dans la région de Fès-Meknès sont fréquentes et de gravité modérée.

Le renforcement de la formation des professionnels de santé et la sensibilisation de la population générale dans toute la région peuvent faire partie des actions de minimisation du risque. Ces dernières ont pour objectif, l'amélioration de la prise en charge et du pronostic des intoxications dans la région.

Références

1-HCP, Recensement Général de la Population et de l'Habitat (RGPH) de 2014, accessible à l'adresse : https://rgph2014.hcp.ma/downloads/Resultats-RGPH-2014_t18649.html 2-Site de la Direction Régionale de Fès-Meknès - HCP ; accessible à l'adresse : <https://www.hcp.ma/region-fes/?start=4> 3-Lefebvre L, Mathieu M, Nantel A, Rambourg Schepens M.O. Définitions Intox. [Online] Mars 2000. Consultable à l'URL: http://www.who.int/ipcs/poisons/en/definitions_fr.pdf. Consulté le 6/05/2020. 4-Persson, H E, Sjöberg, G K, Haines J A, de Garbino J P. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology* 1998, 36(3), 205-213. 5-Echahbi N, Soulaymani A, Hami H, et al. Description des intoxications notifiées dans la région de Marrakech-Tensift-Al Haouz au Maroc entre 1981 et 2008. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 2013, vol. 106, no 1, p. 48-53. 6-Ouammi L, Rhallem N, Aghandous R, et al Profil épidémiologique des

intoxications au Maroc de 1980 à 2007. *Toxicol Maroc* 2009, 1:8-13 7-Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR, Green JL and al. Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS) 2010: 28th Annual Report. *Clinical Toxicology*, 2010, 4, 910-941. 8-Mucci N, Alessi b, Binetti R, Magliocchi M. Profilo delle intossicazioni acute in Italia. *Analisi dei dati registrati dai Centri antiveleni*, Ann Ist Super Sanità, 2006, 42, 3, 268-276. 9-Fabresse N, et Alvarez JC. Epidémiologie des intoxications aiguës. *Toxicologie Analytique et Clinique* 2020. In press 10-Hmimou R, Rhallem N, Chaoui H, Semlali I, Soulaymani-Bencheikh R. Rapport général 2019 de toxicovigilance. *Toxicologie Maroc*, 2019, 43, 3-5. 11-Allahoum A-C. Toxicologie : de quelle formation les médecins généralistes auraient-ils besoin ? *Médecine Générale*. Bordeaux 2017, Corpus ID: 164433188

Remerciements

Nous remercions tous les professionnels de santé dans les différentes régions qui contribuent à la déclaration des cas d'intoxications au CAPM et tous les médecins répondants qui assurent la permanence de l'information toxicologique 24H/24 et 7J/7 et toute personne ayant participé de loin ou de près durant toutes ces années à l'alimentation de la base de données (Aoued Leila, Chafiq Fouad, Chaoui Hanane, El Karimi Hassane, El Oufir Rhlilane, El Rherhbi Afaf, Ichane Amina, Iken Imane, Jalal Ghyslaine, Mokhtar Houda, Sefiani Houda et Smaili Iassine).

LE LABORATOIRE DE PHARMACO-TOXICOLOGIE DU CHU HASSAN II DE FÈS, UNE EXPÉRIENCE DE DIX ANS (2010 À 2019)

Hasnae Hoummani^{1,2}, Hajar Mourabiti¹, Ahmed El Attari¹, Souad Kharbouch¹, Basma Allabouch¹, Sanae Achour^{1,2}

1-Service de toxico-pharmacologie, CHU Hassan II- Fes. 2-Laboratoire de recherche biomédicale et transrationnelle. Faculté de médecine et de pharmacie. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah. Fès, Maroc.

Introduction

Le laboratoire de pharmacotoxicologie du Centre Hospitalier Universitaire de Fès représente la première structure de pharmacotoxicologie dans un CHU. Il draine toute la région du nord-est du Maroc et fonctionne, sous la direction du Pr Sanae Achour, grâce à une équipe dynamique et dévouée, composée de médecins toxicologues, de docteurs en sciences et de techniciens. Ce laboratoire dispose d'un plateau technique sophistiqué (méthodes spectrophotométriques, immuno-chimiques, chromatographiques...) permettant la détection, l'identification et la quantification des toxiques ou de leurs métabolites dans les matrices biologiques.

Les analyses toxicologiques orientent le clinicien dans sa démarche diagnostique, thérapeutique et dans l'évaluation du pronostic des cas d'intoxications aiguës et chroniques. Elles permettent également **d'évaluer le degré de dépendance et le suivi du sevrage des produits toxico-manogènes** [1].

Le laboratoire de toxicologie analytique assure aussi **le suivi thérapeutique pharmacologique** (STP) qui a comme objectif d'ajuster la posologie, éviter l'inefficacité due à un sous-dosage ou la toxicité due à un surdosage. En plus de ces deux principales missions, il garantit une activité de toxicovigilance, de pharmacovigilance et de recherche scientifique.

Depuis sa mise en place en 2009, le laboratoire de Pharmacotoxicologie du CHU Hassan II de Fès a joué un rôle important en tant que partenaire des différents secteurs hospitaliers et des unités de soins, en répondant à toutes les demandes d'analyses toxicologiques émanant du CHU, des hôpitaux régionaux et provinciaux et

Tableau I: Analyses toxicologiques et dosage médicamenteux réalisés au laboratoire du CHU de Fès, 2010-2019.

Année	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Total
Nombre de demandes d'analyses toxicologiques	251	307	363	582	423	483	536	638	446	435	4464
Nombre de tests toxicologiques	1399	2342	3213	5331	4242	3811	5023	5945	4446	4297	40049
STP	62	88	201	161	490	193	20	308	382	543	2448

Tableau II : Screening toxicologique par HPLC-DAD au laboratoire de CHU de Fès, 2010-2019

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Total
Screening toxicologique par HPLC-DAD	-	-	73	168	215	356	207	88	161	130	1398

des cliniques privées de la région de Fès-Meknès et des régions avoisinantes.

Dans cet article, nous rapportons une expérience de dix ans (2009-2019) du laboratoire de Pharmacotoxicologie du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès.

Méthodologie

Nous avons colligé et analysé toutes les demandes d'analyses toxicologiques et de suivi thérapeutique reçues au laboratoire de Pharmacotoxicologie du CHU Hassan II de Fès sur une période de dix ans (2009-2019).

Résultats

1) Bilan des analyses effectuées au laboratoire de pharmaco-toxicologie

Sur 10 ans, le laboratoire de pharmacotoxicologie du CHU Hassan II de Fès a reçu **4464** demandes d'analyses toxicologiques et **2448** demandes de dosage

pharmacologique dans le cadre du STP, émanant principalement des villes de Fès, Meknès, Taza et Séfrou (Tableau I). Le screening toxicologique par HPLC-DAD a été effectué dans **1398** cas (Tableau II).

2) Analyses d'identification et des dosages ciblés des toxiques et médicaments

La répartition des analyses en fonction du produit recherché a montré que **12889 analyses toxicologiques** ont concerné l'identification des médicaments et **6234** ont intéressé le dosage des médicaments soit lors d'une intoxication médicamenteuse ou dans le but du suivi thérapeutique (Tableau III).

Sur l'ensemble des analyses, **15747** ont été effectuées pour la recherche et le dosage des drogues dont 1089 sous forme de dosage d'éthanol ; **3032** analyses ont concerné l'identification des pesticides dont **1390** dosages de l'activité cholinestérasique (Tableau IV et V).

Tableau III : Analyses ciblées des toxiques et médicaments (STP), laboratoire de Pharmaco-Toxicologie du CHU Hassan II de Fès, 2010–2019

	Identification	Dosage
Antidépresseurs tricycliques	1851	519
Barbituriques	1988	673
Benzodiazépines	2721	808
Imipramines	1945	-
Laroxyl	201	-
Largactil	191	-
Phénothiazines	2000	-
Salicylés	1992	510
Acide valproïque	-	983
Amikacine	-	204
Gentamicine	-	135
Benzodiazépines	-	808
Digoxine	-	53
Carbamazépine	-	889
Paracétamol	-	325
Lithium	-	89
Méthotrexate	-	87
Tacrolimus	-	72
Cyclosporine	-	79
Total	12889	6234

Tableau V : Analyse des pesticides, laboratoire de Pharmaco-Toxicologie du CHU Hassan II, Fès, 2010 - 2019

Pesticides	Effectif
Carbamates	227
Chloralose	973
Organophosphorés	229
Cholinestérases totales	1390
Phostoxin	213
Total	3032

Tableau IV : Effectif des analyses des drogues et alcool, laboratoire de Pharmaco-Toxicologie du CHU Hassan II, Fès, 2010 - 2019

Drogues et alcool	Effectif
Amphétamines	2528
Cannabis	3404
Cocaïne	2566
MDMA	1611
Métamphétamines	1705
Morphine	2454
Opiacés	349
Méthadone	32
Buprénorphine	9
Ethanol	1089
Total	15747

Tableau VI : Autres paramètres, laboratoire de Pharmaco-Toxicologie du CHU Hassan II de Fès, 2010 – 2019

Autres Paramètres	Effectif
Carboxyhémoglobine (HbCO)	171
Méthémoglobine (Methb)	158
Paraphénylène Diamine (PPD)	39
Atractylis gummifera	45
Total	413

D'autres paramètres ont également été recherchés (Tableau VI).

Discussion

La liste des analyses de toxicologie d'urgence et de suivi thérapeutique réalisées au sein du laboratoire a évolué progressivement en se basant sur le profil épidémiologique des intoxications et des thérapeutiques médicamenteuses prescrites par les cliniciens et en concertation avec les services demandeurs.

Ces derniers sont représentés essentiellement par les services des urgences, de réanimation, de pédiatrie et d'addictologie pour la toxicologie d'urgence, et par les services de psychiatrie, de neurologie, de néphrologie et de réanimation pour le suivi thérapeutique.

L'activité du laboratoire a connu une augmentation marquée au fil des années et ses méthodes de recherche et de dosage sont en perpétuelle amélioration avec l'administration et la validation de nouvelles méthodes.

Le laboratoire s'est engagé dans une démarche qualité et ses méthodes de dosage sont contrôlées par un système de contrôle qualité externe international (RANDOX), en plus de ses contrôle qualité internes.

Conclusion

L'existence d'un laboratoire de toxicologie au sein du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès a prouvé sa grande contribution dans l'amélioration de la prise en charge des patients intoxiqués et un meilleur suivi thérapeutique avec une adaptation posologique personnalisée du traitement.

Plusieurs efforts doivent encore être déployés pour promouvoir la toxicologie analytique en hospitalier dans notre pays. Un programme ambitieux de régionalisation des laboratoires de toxicologie au niveau des Centres Hospitaliers Universitaires et régionaux permettra une équité de l'offre des soins pour la population marocaine.

Références

1. Lafargue P. Aspects généraux de la toxicologie analytique hospitalière. *Revue française des laboratoires*. 1996; 282 : 95-96.

INTOXICATION PAR CHENOPODIUM AMBROSIODES L

Hasnae Hoummani^{1,2}, Achour Sanae^{1,2}

1. Service de toxico-pharmacologie, CHU Hassan II, Fès, Maroc, 2. Laboratoire de recherche biomédicale et transrationnelle. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah. Faculté de médecine et de pharmacie, Fès, Maroc

Introduction

Le *Chenopodium ambrosioides* L., l'ansérine (nom commun) ou M'khinza (nom en arabe) est une plante connue pour ses grandes vertus médicinales (antipyrétique, antalgique, hémostatique et antispasmodique), employée comme médicament par les médecins de l'antiquité et toujours utilisée en médecine traditionnelle dans certains pays [1].

Au Maroc, elle est surtout utilisée chez l'enfant, comme antipyrétique, vermifuge et antispasmodique [2].

Nous rapportons deux cas d'intoxication graves liés à l'usage thérapeutique de M'khinza chez deux nourrissons hospitalisés aux urgences pédiatriques du CHU Hassan II de Fès et pour qui l'évolution a été favorable chez un et fatale pour l'autre.

Observation N°1

Il s'agit d'un nourrisson de 16 mois, sans antécédents particuliers, admis aux urgences pédiatriques pour trouble de la conscience quelques heures après l'ingestion d'une quantité indéterminée et répétée d'une infusion de M'khinza, donnée par sa mère comme antiseptique pour traiter une gastroentérite.

À l'admission, l'enfant était inconscient avec un score de Glasgow à 11 et présentait une hypotonie et cyanose péribuccale. Sa tension artérielle était à 90/50 mmHg, sa fréquence cardiaque à 140 battements/min, sa température à 36° et sa diurèse était conservée.

L'examen pleuropulmonaire n'a pas objectivé de râles et l'examen abdominal a montré un péristaltisme très faible. Les examens biologiques (numération formule sanguine, urée, créatinine, bilan hépatique, bilan d'hémostase) sont revenus normaux hormis une



hyponatrémie à 125 meq/l avec une légère perturbation du bilan hépatique (ASAT à 3 fois la normale, ALAT à 2 fois la normale). Le bilan toxicologique n'a pas été fait. Une IRM cérébrale a été réalisée en urgence objectivant des anomalies diffuses de la substance blanche cérébrale et cérébelleuse avec anomalies du signal cortical. Le traitement a été symptomatique avec une hydratation et correction de l'hyponatrémie. L'évolution était favorable et les troubles neurologiques ont régressé en moins de 12 heures.

Tous ces éléments cliniques (la notion d'ingestion, le tableau clinique), radiologiques (lésions de la substance blanche et lésions corticales en faveur d'une cause toxique) et évolutives ont permis de retenir une intoxication par M'khinza [2].

Observation N°2

Il s'agit d'un nourrisson de 7 mois, sans antécédents particuliers, qui était admis aux urgences pédiatriques pour trouble de conscience avec fièvre persistante à 40°.

L'interrogatoire trouve la notion d'application en cataplasme sur le front ainsi que l'administration par voie orale d'une quantité imprécise de M'khinza en infusion pour traiter une fièvre. Une heure après, le nourrisson a présenté une diarrhée et devenait somnolent.

A l'admission, l'enfant était inconscient avec un score de Glasgow à 9 et des crises convulsives tonico-cloniques généralisées à répétition. Trois heures après l'admission, le nourrisson est devenu bradycarde à 36 battements par minutes avec un pouls filant et des pupilles en mydriase bilatérale et la diurèse était altérée. Les bilans biologiques et radiologiques étaient sans particularités permettant d'éliminer une autre cause organique pour ces troubles neurologiques. L'enfant a été intubé et ventilé, le traitement était symptomatique avec l'administration de drogues vasopressives. L'évolution était marquée par un arrêt cardiorespiratoire 18 heures après l'admission non récupéré par les mesures de réanimation.

Discussion

Chenopodium Ambrosoides L. est une espèce d'Amérique tropicale naturalisée dans l'ancien Monde [1].

Au Maroc, initialement, elle était cultivée dans les jardins autour de Marrakech. Mais actuellement, on la trouve partout, elle pousse dans les champs incultes, sur les bords des chemins, et dans les lieux abandonnés [3].

La plante entière est employée en médecine traditionnelle (racine, feuilles, fleurs, écorce, graines), fraîche ou desséchée, sous forme d'infusion ou de jus frais dans les affections gastro-intestinales, la typhoïde, la dysenterie de l'enfant et de l'adulte, contre

les abcès buccaux, les ulcérations et les plaies purulentes. En applications locales, la plante fraîche est utilisée comme antipyrétique [4].

L'usage thérapeutique de cette plante peut être responsable de nombreux cas d'intoxications, qui seraient probablement liées à un surdosage, d'autant plus que **la dose toxique est très proche de la dose supposée efficace** [5].

D'autres éléments comme un stockage inadéquat, une contamination par des toxines fongiques telles l'aflatoxine ou autres (métaux lourds, herbicides) peuvent également être responsables de cette toxicité.

Le principe actif est présent dans toute la plante (0,2-0,3 % dans les feuilles ; 0,5-1% dans les fleurs ; jusqu'à 3% dans les fruits). Elle contient principalement 60 à 80 % d'un peroxyde terpénique : l'ascaridol, 20 à 30 % de carbures terpéniques. On y a trouvé, en plus, de l'acide butyrique et du salicylate de méthyle [6].

L'identification et le dosage de l'ascaridol dans la plante se fait par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse et l'infra-rouge (CG, SM, RI) [6-8]. Le taux d'ascaridol varie avec le stade végétatif de la plante, il atteint le maximum à la fructification. L'effet pharmacologique (l'activité vermifuge) de cette plante s'explique par la présence de l'ascaridol [9]. Celui-ci est également responsable de la toxicité par l'inhibition du complexe I de la chaîne respiratoire avec une inhibition des réactions d'oxydo-réduction au niveau mitochondrial.

La dose létale de l'ascaridol est de 0,075 ml/kg chez les souris [10].

Il s'agit en effet d'une atteinte lésionnelle multiviscérale qui commence par des troubles digestifs (vomissements, diarrhées) et qui atteint le système neurologique (dépression du SNC, céphalées, convulsions, coma), troubles neurosensoriels (surdité, trouble visuel) et qui peut se compliquer par des signes cardiovasculaires, hépatiques et rénaux.

En 2011 et suite à plusieurs déclarations d'effets indésirables graves suite à l'usage de M'khinza, le Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) avait **émis une alerte** et a recommandé de **ne pas utiliser la plante chez l'enfant**. Les effets indésirables rapportés chez les cas notifiés étaient digestifs (vomissement, douleurs épigastriques), cardio-vasculaires (tachycardie), neurologiques (céphalées, convulsions voire coma), rénaux (insuffisance rénale aiguë), hémorragiques et cutanés (prurit, purpura) [11].

Chez nos deux patients, le tableau clinique a été dominé par **une symptomatologie neurologique** (trouble de la conscience, somnolence, crises convulsives). Les perturbations neurologiques secondaires à l'intoxication par M'khinza ont été également rapportées par **Badinga et al.** chez une fille de 10 ans qui a présenté des crises convulsives tonico-cloniques généralisées suite à l'administration de l'infusion de la plante en quantité importante et répétée et qui est décédée une heure après son admission au service de réanimation [12] et par **B. Chaoui et al.** chez un nourrisson de 6 mois qui a été hospitalisé en réanimation pour troubles de conscience suite à l'usage d'une infusion de M'khinza pour traiter

une diarrhée et chez qui l'évolution a été également fatale [13].

Le deuxième cas avait présenté une diarrhée après l'administration de la plante. La symptomatologie digestive est fréquemment rapportée lors de l'intoxication par M'khinza et constitue le principal symptôme chez les cas déclarés au CAPM. Badinga et al. rapportent le cas d'un nourrisson de 5 mois admis pour déshydratation aiguë sévère sur vomissements incoercibles et diarrhée liquidienne suite à l'usage de M'khinza [12]. La cytolysé hépatique était légère chez le nourrisson de 16 mois, alors qu'elle était importante dans d'autres séries ; **S. Derraji et al.** ont rapporté trois cas d'hépatotoxicité chez trois adultes suite à l'usage d'une infusion ou décoction de l'ansérine avec une importante cytolysé et une cholestase hépatique [14].

Conclusion

Malgré son usage ancien et répandu, cette plante continue d'être une source d'intoxications graves et de mortalité, notamment dans la région de Fès-Meknès où le recours à la phytothérapie est fréquent dans la population. Ces cas de toxicité neurologique fréquente doivent inciter le professionnel de santé à évoquer l'intoxication par M'khinza devant des signes neurologiques inexplicables. Afin de lutter contre ce type d'intoxications, plusieurs actions doivent être menées ; les parents doivent être avertis, les médecins sensibilisés à évoquer l'intoxication par M'khinza devant les éléments anamnestiques et cliniques précédemment décrits.

Références

- 1- De Santayana M.P., Blanco E., Morales R., *Journal of Ethnopharmacology* 2005 ; 98 : 1-19.
- 2- Hantson, P., & Duprez, T. *Imagerie cérébrale et intoxications. Réanimation* 2009, 18(7), 598-605.
- 3- Bellekhdar J. *La pharmacopée marocaine traditionnelle, médecine arabe ancienne et savoirs populaires*, 1997. Ibiss press. ISBN : 2-910728-03-X ; 1997, pp : 358-359
- 4- Tourougui L, Rhalem N, Tahri N, Khattabi A, Soulaymani A, Soulaymani-Bencheikh R.. 2011. *Toxicologie Maroc* 2011 ; 10.
- 5- Mathieu J. et Maneville R. *Les accoucheuses musulmanes traditionnelles de Casablanca. Publications de l'Institut des Hautes Etudes Marocaines(Rabat), T .53, Paris, Imprimerie Administrative Centrale, 1952, 211p.*
- 6- Monzote L, Stamberg W, Staniak K, Lars G. Toxic effects of car-vacrol, caryophyllene oxide and ascaridole from essential oil of *Chenopodium ambrosioides* on mitochondria. *Toxicol Applied Pharmacol* 2009 ; 240:337-47.
- 7- Leon AT, et al. Examen del contenido en ascaridol del aceite esencial de *Chenopodium ambrosioides*. *Facena* 2003;19:27-32.
- 8- Guy AA, Philippe S, Fidèle PT, Noudogbessi JP, Avlessi F, Boni-face Y, et al. Chemical composition and biological activities of essential oils of *Chenopodium ambrosioides* L. collected in two areas of Benin. *IJB* 2012 ; 2:58-66.
- 9- Roth L., Daunderer M., Kormann K. *Giftpflanzen pflanzengef. Plantes vénéneuses / poisons végétaux. R.F.A., Ed.Ecomed 1984. Nikol, 1994. Alexander Jacob (Reinsdorf, DE, Allemagne). ISBN 13: 9783933203311*
- 10- Da Silva, M. G. C., Amorim, R. N. L., Câmara, C. C., Fontenele Neto, J. D., & Soto-Blanco, B. Acute and sub-chronic toxicity of aqueous extracts of *Chenopodium ambrosioides* leaves in rats. *Journal of medicinal food* 2014 ; 17(9), 979-984.
- 11- Skali S. Toxicité du M'khinza. *Alertes du CAPM. Toxicologie Maroc* 2011 ; 10 : 15
- 12- Badinga, L. P. C. L., Mekaoui, N., Karboubi, L., & Dakhama, B. S. B. Intoxication au M'khinza : à propos de deux observations. *The Pan African Medical Journal*. 2018, 31.
- 13- Chaoui B, Dafiri R. Cause inédite d'encéphalopathie toxique : l'ingestion de Potentille ansérine. *J Neuroradiology* 2017 ; 44 : 88-122.
- 14- Derraji, S., Mahassin, F., Rhalem, N., & Ouzzif, Z. Hépatotoxicité par *Chenopodium ambrosioides* à propos de 3 observations (colligées à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat-Maroc). *Toxicologie Analytique et Clinique* 2014 ; 26(3), 176-180.

INTOXICATION PAR LA MDMA EN PÉDIATRIE

Djoudline Doughmi, Said Benlamkaddem, Mohamed Adnane Berdai, Mustapha Harrandou

Service de réanimation mère et enfant - CHU Hassan II -Fès.

Introduction

L'Ecstasy ou MDMA, inscrite sur la liste des stupéfiants, est recherchée dans les milieux festifs **pour ses effets entactogènes et hallucinogènes**. L'un des symptômes majeurs d'une intoxication est l'**hyperthermie**, en lien avec son activité serotonergique et dopaminergique, pouvant mener à une rhabdomyolyse, une coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD), aboutissant à une insuffisance rénale aiguë (IRA) et parfois au décès. L'intoxication par la MDMA peut faire confusion avec une encéphalopathie infectieuse due à son tableau clinique : crises convulsives associées à une hyperthermie.

Observation N°1

Il s'agit d'un enfant âgé de 5 ans, admis dans notre service à H1 après une prise accidentelle de 5 comprimés d'Ecstasy ayant occasionné chez lui une crise convulsive tonico-clonique à domicile. L'examen clinique à son admission constate un patient agité avec un score de Glasgow à 13, des pupilles en mydriase réactives, une fréquence cardiaque à 130 battements par minutes, une tension artérielle à 110/57 mmHg, saturant correctement à l'air ambiant et apyrétique. L'enfant a été intubé sur des critères neurologiques, mis sous une sédation à base de fentanyl et midazolam. Le bilan biologique n'a pas objectivé d'anomalies sauf des taux de CPK et CPK mb élevés (1640 UI/l, 146 UI/l respectivement). La recherche toxicologique dans les urines est revenue positive aux amphétamines. Le reste des examens complémentaires ne montrait pas d'anomalies.

A H20 de son admission, la sédation a été arrêtée avec un bon réveil, un score de Glasgow à 15, des pupilles égales et réactives, d'où la décision d'extubation avec une bonne évolution hospitalière. Le dosage d'amphétamines est revenu négatif à J2 de son hospitalisation.

Observation N°2

Il s'agit d'un enfant de 12 ans, ayant présenté le jour de son admission deux crises convulsives tonico-cloniques compliquées d'un coma post critique. L'examen clinique trouve un patient inconscient avec un score de Glasgow à 10, pupilles en mydriase réactives, tachycarde à 140 battements par minute, hypotendu à 60/40 mmHg avec des extrémités froides et apyrétique. Le patient a bénéficié d'un remplissage par 15ml/kg de sérum salé isotonique avec amélioration des chiffres tensionnels puis intubation orotrachéale. Il a été mis sous sédation à base de Fentanyl et midazolam. Le bilan biologique, la tensiométrie cérébrale, la ponction lombaire et le Doppler transcrânien ne montraient pas d'anomalies. La recherche toxicologique dans les urines est revenue positive aux amphétamines. Notre conduite à tenir était de mettre le patient sous dose de charge et d'entretien de clonazépam, puis arrêt de la sédation. Après réveil complet, le patient a présenté un score de Glasgow à 15 sans déficit sensitivomoteur. Il a été extubé avec une bonne amélioration clinique.

Discussion

L'ecstasy ou MDMA (3,4-méthylendioxy-méthamphétamine) est **un dérivé d'amphétamine**, utilisé à des fins récréatives, notamment lors de festivals de musique.

Ses effets cliniques résultent d'une stimulation sympathomimétique et se manifestent principalement par des symptômes cardiovasculaires et neuro-psychiatriques.

La MDMA a été utilisée la première fois en 1914 comme un supprimeur de l'appétit, puis en 1974 par les psychiatres pour son action psycho-stimulatrice [1, 2].

Son utilisation à but récréatif n'a été rapportée qu'à partir de 1972 [3].

Cette substance psychotrope a été classée en 1985 par la Drug Enforcement Administration comme **une drogue potentielle d'abus élevé**, présentant un risque grave pour la santé publique et à faible valeur thérapeutique [4].

Le délai d'action de MDMA est de 30 minutes en moyenne (20 à 60 minutes), avec un pic de concentration plasmatique deux heures après l'ingestion orale. Sa demi-vie est de 7 à 8h.

Elle est métabolisée au niveau hépatique en méthylendioxyamphétamine (MDA) par le cytochrome P450 2d6 iso enzyme. Son élimination est surtout rénale (65% sous forme inchangée) [5, 6]. La MDMA stimule la libération et inhibe la recapture au niveau du système nerveux central de monoamines endogènes, principalement la sérotonine (5HT), la dopamine (DA) et la noradrénaline (Na). Ce phénomène est appelé "Syndrome serotonergique et dopaminergique".

Ainsi, la plupart des effets psychotropes de cette drogue seraient dus à ces neuromédiateurs [7].

La prise de MDMA est associée avec **plusieurs troubles psychiatriques** : attaque de panique, dépression, paranoïa, agitation, euphorie [8].

En 1994, **McGuire et al** ont décrit une série de 13 patients qui ont présenté des syndromes psychotiques pouvant être dus à une exposition chronique [9].

La sérotonine libérée agit sur les centres de thermorégulation au niveau de l'hypothalamus en induisant une thermogénèse. Cette hyperthermie qui en résulte peut être aggravée par la température du milieu extérieur, la déshydratation et l'activité physique excessive.

L'augmentation du taux des catécholamines circulants stimule la libération du calcium par le réticulum endoplasmique et provoque des contractions musculaires [10]. Ceci aggrave l'hyperthermie et provoque une rhabdomyolyse et une coagulation intraveineuse disséminée.

La cause la plus fréquente de décès chez les patients exposés à la MDMA est **l'hyperthermie maligne** [11].

Walabu et al rapportent le cas d'un prisonnier de 53 ans qui a présenté une hyperthermie persistante à 41°C associée à une défaillance multi-viscérale secondaire à la prise volontaire de MDMA. Le dosage plasmatique à l'autopsie était de 3,05 mg/l [12].

L'utilisation du Dantrolène dans le cas d'une hyperthermie maligne secondaire à une intoxication par la MDMA reste controversée. En 1992, **Singarajah et al** ont rapporté le cas d'un patient qui a présenté une hyperthermie maligne persistante suite à une prise de 200 mg de MDMA. Il a bénéficié de trois bolus de Dantrolène (1mg/kg chacun) avec une bonne évolution clinique [13].

Dependant chez les deux cas que nous rapportons, leur température à l'admission était aux alentours de 37°C.

En dehors de l'hyperthermie, les patients exposés à la MDMA ont un risque de développer **une hyponatrémie** qui peut être secondaire au syndrome inapproprié de sécrétion d'hormone antidiurétique, ou secondaire aux sueurs, l'effort physique et la prise excessive de l'eau plate lors des raves [14].

Les crises convulsives dans le contexte d'une intoxication à la MDMA peuvent être expliquées soit par les troubles métaboliques notamment l'hyponatrémie qui est la cause la plus fréquente, par

l'hyperthermie maligne ou par l'action de la MDMA sur les monoamines du système nerveux cérébral [15 – 17].

Le tableau clinique d'état de mal épileptique, comme c'est le cas chez nos patients, et surtout en présence d'une hyperthermie, peut **prêter confusion avec plusieurs autres diagnostics**, notamment les infections neuroméningées conduisant à la réalisation d'examen complémentaires coûteux, d'où l'intérêt d'inclure la recherche toxicologique dans la démarche diagnostique chez tous patient présentant des troubles de conscience y compris les enfants.

L'insuffisance rénale développée en cas d'intoxication par la MDMA peut être secondaire à la rhabdomyolyse, comme elle peut être due à l'hyperthermie, les convulsions ou l'activité physique excessive [18].

Andreu et al ont rapporté le cas de 5 patients ayant présenté des signes cliniques d'hépatites fulminantes secondaires à l'ingestion d'au moins un comprimé de la MDMA par semaine pendant 6 mois [19]. La biopsie hépatique a montré chez ces 5 patients une nécrose hépatocellulaire au niveau centrolobulaire et une stéatose microvésiculaire avec une infiltration à éosinophiles dans les espaces portes chez 2 patients. La résolution des anomalies hépatiques, après arrêt de la consommation d'ecstasy, demandait en moyenne 6 mois. La reprise de la consommation chez une personne a entraîné la récurrence de l'hépatite fulminante. Dans cette étude, parmi les causes inconnues d'hépatite sévère chez les adolescents, 50 % retrouvaient l'ecstasy. Chez nos deux patients, il n'y avait pas d'atteinte hépatique.

Il n'existe **pas de relation entre la quantité prise de MDMA et la sévérité de l'intoxication**. La prise de faible quantité peut causer une intoxication sévère avec une hyperthermie maligne, rhabdomyolyse, insuffisance rénale, coagulation intra vasculaire disséminée et une défaillance multi viscérale.

Regenthal et al ont rapporté le cas d'un patient de 19 ans ayant pris 40 tablettes de MDMA et ayant présenté uniquement une somnolence neurologique [20]. Le dosage plasmatique était de 4,3 mg/l.

Conclusion

La MDMA est une drogue utilisée par les jeunes dans les milieux festifs. Les produits de synthèse plus anciens, tels les stimulants de type MDMA sont toujours utilisés avec des conséquences gravissimes voire létales. Il faut inciter les cliniciens à inclure la recherche toxicologique dans la démarche diagnostique chez tous patient présentant des troubles de conscience y compris les enfants, vu le tableau clinique chez nos patients qui peut prêter confusion avec plusieurs autres diagnostics, notamment les infections neuroméningées.

Références

- 1- Grinspoon L, Bakalar JB. Can drugs be used to enhance the psychotherapeutic process? *Am J Psychother* 1986, 40: 393 - 404.
- 2- Downing J. The psychological and physiological effects of MDMA on normal volunteers. *J Psychoactive Drugs* 1986, 18: 335 - 40.
- 3- Gaston TR, Rasmussen GT. Identification of 3,4 methylene-deoxy-methamphetamine. *Microgram* 1986, 5: 251 - 4.
- 4- Lawn JC. Schedules of controlled substances : temporary placement of 3,4-methylenedioxy-methamphetamine (MDMA) into Schedule 1. *Federal register* 1985, 23: 23118 - 20.
- 5- Garcia-Repetto R, Moreno E, Soriano T, et al. Tissue concentrations of MDMA and its metabolite MDA in three fatal cases of overdose, *Forensic Sci. Int.* 2003, 135 (2): 110-114.
- 6- Gill JR, Hayes JA, DeSouza I.S, et al. Ecstasy (MDMA) deaths in New York City: a case series and review of the literature. *J. Forensic Sci.* 2002, 41 : 121- 6.
- 7- Thouvenin S. Les complications neurologiques de l'ecstasy. *Sciences du Vivant.* 2002.
- 8- Burgess C, O'Donoghue A, Gill M. Agony and ecstasy: a review of MDMA effects and toxicity. *Eur. Psychiatry* 2000, 15(5): 287-94.
- 9- McGuire PK, Cope H, Fahy TA. Diversity of psychopathology associated with the use of 3,4-methylenedioxy-methamphetamine ("Ecstasy"). *Br J Psychiatry* 1994, 165 : 391-5.
- 10- Cooper KE. The role of hypothalamic amines and putative neurotransmitters. Fever and antipyresis, the role of the nervous system. Cambridge Univ Press 1995. ISBN: 9780511526701
- 11- Henry JA, Jeffreys KJ, Dawling S. Toxicity and deaths from 3,4 methylenedioxy-methamphetamine. *Lancet* 1992, 340: 384 - 7.
- 12- Walubo A, Seger D. Fatal multi-organ failure after suicidal overdose with MDMA, "Ecstasy": case report and review of the literature. *Human & Experimental Toxicology* 1999, 18 : 119 - 25
- 13- Singarajah C, Laves NG. An overdose of ecstasy. A role for dantrolene. *Anaesthesia* 1992, 47: 686 - 7.
- 14- Ewout J Hoorn. A fatal case of Ecstasy poisoning. *Paediatr Child Health* 2007, 6(7): 491.
- 15- Filippo S.G, Gloria L, Gianfranco N et al. MDMA and Seizures: A Dangerous Liaison? *Ann N Y Acad Sci* 2006, 1074: 357 - 67
- 16- Dafters, R.I. Effect of ambient temperature on hyperthermia and hyperkinesia induced by 3,4-methylenedioxy-methamphetamine (MDMA or "ecstasy") in rats. *Psychopharmacology* 1994, 114(3) : 505- 8
- 17- Jobe, P.C et al. The serotonergic and noradrenergic effects of antidepressant drugs are anticonvulsant, not proconvulsant. *Epilepsy Behav* 2005, 7(4): 602-19.
- 18- Bora F, Yilmaz F, Bora T. Ecstasy (MDMA) and its effects on kidneys and their treatment: a review. *Iran J Basic Med Sci* 2016, 19: 1151- 8.
- 19- Andreu V, Mas A, Bruguera M, Salmeron, et al. Ecstasy : a common cause of severe acute hepatotoxicity. *Journal of Hepatology* 1998, 29: 394 - 7.
- 20- Regenthal R, Krüger M, Rudolph K, et al. Survival after massive "ecstasy" (MDMA) ingestion. *Intensive Care Med* 1999, 25: 640 -1.

PROJET D'ÉVALUATION DES RISQUES SANITAIRES CHEZ LES ARTISANS TANNEURS LIÉS À L'EXERCICE DU MÉTIER DE TANNAGE TRADITIONNEL AU NIVEAU DE LA VILLE DE FÈS

Arhounne Ilham¹, Hoummami Hasnae^{1,2}, Achour Sanae^{1,2}

1-Laboratoire de recherche biomédicale et transrationnelle. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah. Faculté de médecine et de pharmacie, Fès, Maroc

2- Service de toxico-pharmacologie, CHU Hassan II, Fès, Maroc

Ce projet a fait l'objet d'une convention de droit commun dans le cadre d'un partenariat entre :

- **Le ministère de l'artisanat et de l'économie sociale et solidaire** (représenté par le directeur de la préservation du patrimoine, de l'innovation et de la promotion)

- **La faculté de médecine et de pharmacie de Fès**

Il a été réalisé par une équipe composée de médecins toxicologues, épidémiologistes, de santé publique ...: Pr Achour Sanae, Pr El Fakir Samira, Pr El Khattabi Asmae, Dr Hoummami Hasnae et docteur Arhounne Ilham.

La situation socio-professionnelle des artisans est caractérisée par l'absence d'équipements de protection, par l'exposition à des nuisances physiques, chimiques et biologiques et par l'absence de sécurité sociale.

L'objectif principal de ce travail de thèse était **d'étudier l'impact des conditions de travail sur la santé des tanneurs artisans exerçant dans les tanneries traditionnelles de Fès**, au Maroc.

Ce travail a permis également d'évaluer le taux de chrome sanguin chez les tanneurs et le comparer avec les concentrations observées dans la population masculine de Fès, non exposée professionnellement.

Cette partie de l'étude a nécessité la mise en place d'une première enquête en population générale, chez 220 donneurs de sang à Fès afin de proposer des valeurs de référence pour cet élément métallique "chrome".

Il s'agit d'une étude transversale à visée analytique, de type exposé/non exposé réalisée entre octobre 2017 et janvier 2019, dans les tanneries traditionnelles de Fès, Maroc. Au total, **400 tanneurs artisans ont participé à l'étude des postes et des conditions de travail**, soit un taux de participation de 72,7%.



Parmi ces 400 personnes travaillant dans les trois tanneries investiguées, 220 tanneurs ont bénéficié d'examens médicaux et de bilans sanguins et urinaires gratuits, dont les résultats ont été comparés à 220 témoins.

Le bilan sanguin comprenait des analyses hématologiques, biochimiques et toxicologiques (chrome sanguin).

Le bilan urinaire comprenait un examen cytot bactériologique des urines.

Le chrome sanguin total a été dosé par ICP-MS et l'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS V20.

Les manifestations cliniques étaient significativement plus élevées chez le groupe des tanneurs (86%) par rapport au groupe non tanneurs (32%).

Les pathologies ostéo-articulaires (77,5%), dermatologiques (19%) et les atteintes génito-urinaires (36%) étaient fréquemment plus rencontrés chez les tanneurs par rapport aux témoins (9%), (4,5%) et (8%) respectivement.

Sur le plan biologique, la fréquence des infections urinaires (3,4%) était élevée chez les sujets exposés par rapport au groupe contrôle (0%).

Aucune différence significative n'a été trouvée dans les paramètres sanguins entre les tanneurs et les témoins, y compris le chrome. En effet 96% des tanneurs (211) avaient un taux de chrome inférieur à la limite de quantification et aucune concentration toxique n'a été trouvée dans les deux populations.

L'enquête sur le lieu du travail a révélé des mauvaises conditions de travail imposant des mesures de prévention technique et une surveillance médicale professionnelle.

Ce projet a permis la prise en charge thérapeutique de toutes les pathologies diagnostiquées lors des consultations générales et spécialisées ou dans des bilans biologiques, l'amélioration des conditions de travail des tanneurs, par l'éducation des tanneurs sur les moyens de protection, l'acquisition des moyens de protection individuelle (gants, bottes, tabliers, combinaisons...), la programmation de consultations médicales spécialisées et actes chirurgicaux, l'organisation d'un suivi médical régulier et périodique.



Prélèvements sanguins des tanneurs au Centre d'appui technique de tannage traditionnel de Chouara

ESSAI CLINIQUE RANDOMISÉ, CONTRÔLÉ CONTRE PLACEBO, DE L'ANTIVENIN ÉQUIN F(AB "2) POUR LE TRAITEMENT DES ENVENIMATIONS SCORPIONIQUES AU MAROC

La sérothérapie anti-scorpionique a connu d'énormes progrès ces dernières années et plusieurs travaux ont été menés au niveau international.

Afin de démontrer l'efficacité de cette sérothérapie sur les envenimations par le scorpion marocain (unique en son genre) et faire bénéficier le patient envenimé de ces progrès, **un projet d'essai clinique randomisé, contrôlé contre placebo, en double aveugle et multicentrique** de l'antivenin équin F(ab')₂ pour le traitement des envenimations scorpioniques au Maroc, a été mené pour tester la valeur ajoutée de la nouvelle sérothérapie par rapport à la conduite à tenir actuelle.

Ce projet promu par l'Institut Bioclon du Mexique et supervisé par le Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) s'est déroulé dans les CHU de Fès et de Marrakech entre le 18 juillet 2017 et le 01 novembre 2018.

Les résultats de cet essai n'ont pas abouti à des conclusions significatives quant à l'amélioration du critère majeur relatif à la résolution des signes cliniques en six heures de Temps Post Piqûre.

Par conséquent, la recommandation principale était d'élargir la population de l'étude pour obtenir un échantillon plus grand afin d'avoir des résultats plus pertinents permettant la prise de décision.

**Appelez, nous écoutons
Notifiez, nous agissons**

N° éco : 0801 000 180

Tel d'urgence : 05 37 68 64 64

Rue Lamfedel Cherkaoui , Madinate Al Irfane,

BP: 6671, Rabat 10100, Maroc.

Standard : 05 37 77 71 69 / Fax : 05 37 77 71 79

www.capm-sante.ma



Vitamines et compléments alimentaires : quel usage pour une meilleure sécurité ?

Sefiani Houda

Durant cette pandémie de Covid19, le CAPM a reçu plusieurs demandes de renseignements concernant l'usage rationnel de produits indiqués pour la prévention ou le traitement de l'infection par le coronavirus SARS-Cov2, ainsi que des cas d'effets indésirables suite à l'utilisation abusive de vitamines et d'oligoéléments dont l'usage a été largement médiatisé.

Le protocole thérapeutique du ministère de la santé pour le traitement des cas Covid 19 positif, avec ou sans symptômes, inclut la vitamine C, la vitamine D et le zinc. Mais les vitamines et les compléments alimentaires ne sont pas anodins et peuvent provoquer des effets indésirables en cas de mauvais usage, particulièrement si l'apport journalier recommandé est dépassé ou s'ils sont pris de façon chronique. Par ailleurs, l'apport peut devenir excessif si les vitamines sont prises en association à des compléments alimentaires multivitaminés. Ainsi, l'excès de vitamine C peut être à l'origine de troubles digestifs ou d'atteintes rénales [1]. Des taux importants de vitamine D chez des patients peuvent provoquer une hypercalcémie, une hypercalciurie et des calcifications rénales avec le risque d'une insuffisance rénale [2]. L'excès de zinc particulièrement en cas de prise comme supplément alimentaire, peut provoquer des troubles digestifs ; des troubles neurologiques tels que des difficultés à parler ou à marcher et des tremblements ; une anémie, une leucopénie, une fatigue, une tachycardie, une hypotension, une dyspnée, une syncope et une hypocalcémie. Des cas sévères d'atteintes pancréatique et rénale ont été rapportés [3]. D'autres vitamines peuvent être source d'effets indésirables par interaction avec certains médicaments. En effet, la vitamine E en association avec l'aspirine peut entraîner une augmentation de l'effet anti thrombotique.

Le CAPM attire l'attention des professionnels de santé et des patients sur les risques liés à l'usage irrationnel de ces produits et recommande le respect des prescriptions médicales, l'éviction de l'usage irrationnel et la déclaration de tout événement indésirable au CAPM.

1- Univetzky M, Kessarid D, Smith AD. Ascorbic acid overdosing: a risk factor for calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol* 1992; 147: 1215-1218.
2- NIH. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. Zinc dietary supplement fact sheet. Bethesda (MD). September 2011; [cited 2013 April 23]. URL: <http://ods.od.nih.gov>
3- Nordt SP, Williams SR, Clark RF. Pharmacologic misadventure resulting in hypercalcemia from vitamin D intoxication. [Letter] *J Emerg Med* 2002 Apr; 22 (3): 302-3.



Cosmétiques et produits d'hygiène corporelle à base de talc :

Les dangers éventuels

Badrane Narjis, Rhalem Naima

En Octobre 2019, Food and Drug Administration (FDA) a alerté les consommateurs américains sur la présence des fibres d'amiante dans un lot de talc pour bébé de la marque Johnson & Johnson, lequel amiante est connu pour son effet cancérigène.

Le talc est un minéral provenant de roches métamorphiques et utilisé dans différents domaines tels que l'industrie du papier, du plastique, de la céramique, des peintures, et également en pharmacie et cosmétique. Or le talc coexiste dans les gisements, à l'état naturel, avec divers minéraux, comme l'amiante, connu pour provoquer par voie inhalée des maladies et cancers pulmonaires.

C'est ainsi que le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) classe le talc contenant de l'amiante comme cancérigène pour l'Homme et désigne l'utilisation périnéale de poudres corporelles à base de talc comme possiblement cancérigène pour l'Homme [1].

Par ailleurs, des études ont montré un probable lien entre l'inhalation du talc et la survenue de l'asbestose, du cancer du poumon et du mésothéliome. D'autres études ont souligné le risque de développer un cancer de l'ovaire en cas d'application génitale répétée du talc [2].

Il est à noter que le gouvernement du Canada conseille d'éviter l'utilisation des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle à base de talc.

Le CAPM et l'Association Marocaine Santé Environnement et Toxicovigilance, recommandent aux professionnels de santé d'éviter la prescription des poudres pour bébé et de cosmétiques contenant ou à base de talc et sollicitent les médecins généralistes, les gynécologues, les sages-femmes, les dermatologues et les pédiatres afin de sensibiliser la population par rapport aux risques cancérigènes de ces produits.

Par ailleurs, il est fortement conseillé à la population d'éviter l'utilisation des poudres pour bébé à base de talc et de ne pas appliquer le talc au niveau des sous-vêtements et des organes génitaux.

1- International Agency for Research on Cancer (IARC). Carbon Black, Titanium Dioxide, and Talc. *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans* 2010; 93:277-413.
2- Kadyr Taher M., Farhat N., Karyakina NA., Shilnikova N., Ramoju S., Gravel CA. and coll. Critical review of the association between perineal use of talc powder and risk of ovarian cancer. *Reprod Toxicol*. 2019;90:88-101.



Intoxication par le chardon à glu : Addad

Rhalem Naima, Chebat Abderrahim

Entre 2009 et 2018, le CAPM a reçu 98 cas d'intoxications par chardon à glu. Parmi eux, 41,8% étaient des enfants. Le décès a été observé chez 13 patients, ce qui correspond à un taux de létalité de 13,26 % avec une forte prédominance chez l'enfant (92,3 %).

Le chardon à glu ou *Atractylis gummifera* L. ayant plusieurs noms vernaculaires (*addad*, *ddad*, *chouk el alk*, *ahfyun*) est une plante typiquement nord-africaine, mais aussi de tout le pourtour méditerranéen. Elle est responsable d'intoxications généralement accidentelles, souvent collectives, touchant plusieurs enfants d'une même famille vivant en général à la campagne et qui prennent la substance blanchâtre sécrétée par la plante pour un chewing-gum ou qui confondent le chardon à glu avec l'artichaut sauvage.

La toxicité de la plante est liée essentiellement à la présence de deux substances, l'atractyliside et le carboxyatractyliside qui sont capables d'inhiber la phosphorylation oxydative mitochondriale et le cycle de Krebs [1]. Les cellules les plus vulnérables étant celles du foie, du rein, du pancréas et du myocarde [3].

L'ingestion du toxique se caractérise par une phase de latence, variable de 6 à 24 h voire même 36 h, ce qui retarde la prise en charge du patient. Dans les 24 heures suivant l'ingestion s'installent des tableaux cliniques variables faits de troubles digestifs (douleurs abdominales, vomissements itératifs, diarrhées avec selles noirâtres et fétides), signes généraux (céphalées, vertiges, hypothermie initiale et soif intense), troubles neurologiques avec coma d'installation rapide et profond, signes hématologiques (purpura et hémorragies digestives, bronchiques, pulmonaires et urinaires). Dans les cas les plus graves, s'ajoutent des complications respiratoires, cardiovasculaires et hépato-rénales [2]. L'évolution est le plus souvent mortelle. Le traitement reste symptomatique avec une surveillance de 2 jours pour les cas asymptomatiques.

Le CAPM recommande d'intégrer la sensibilisation, l'information et l'éducation des enfants dans les régions endémiques au niveau du programme scolaire ce qui permettrait de diminuer les risques d'intoxication.

1- Larrey D. *Plantes médicinales : Intérêt thérapeutique et risque d'hépatotoxicité*. Encycl Méd Chir 2001. Elsevier, Paris
2- Chardon G, Viala A, Vignais P, Stanislas E. L'intoxication par le chardon à glu, *Atractylis gummifera* L.: Essai de traitement du chien intoxiqué par un extrait [poisoning due to the birdlime thistle, *atractylis gummifera* L. attempt at treatment of the dog poisoned by an extract]. *Thérapie* 1964;19:1313-1322.
3- Stewart MJ, et Steenkamp V. The biochemistry and toxicity of atractyliside: a review. *Ther Drug Monit* 2000; 22(6) : 641-649.

الوقاية من التسممات والأعراض الجانبية للنباتات والأعشاب الطبية



نصائح من أجل تجنب التسممات بالنباتات والأعشاب الطبية

- التخلص من النباتات السامة التي توجد بجوار المنازل والمدارس و المنتزهات
- توعية الصغار بخطورة لمس النباتات أو وضعها في الفم سواء النباتات الموجودة داخل المنزل أو في الحديقة أو في الطبيعة
- عدم ترك الأطفال الصغار بالقرب من النباتات بدون مراقبة
- غسل الأيدي جيدا في حالة لمس النباتات

بالنسبة للأعشاب الطبية يجب:

- أخذ المعلومات الكافية عن النبتة قبل استعمالها للتداوي
- الالتزام بتتبع كيفية الاستعمال
- تجنب التطبيب الذاتي
- تجنب استعمال المواد الطبيعية التي ليس لدينا معلومات كافية عنها كالاسم العلمي للنبتة ومكوناتها وكيفية الاستعمال
- قبل استعمال النباتات لغرض طبي، ينصح باستشارة المركز المغربي لمحاربة التسمم و لليقظة الدوائية

تستخدم النباتات والأعشاب الطبية في العديد من المجالات كتحضير الأطعمة والتداوي وفي التجميل. تستعمل هذه النباتات بطرق مختلفة : طبيعية - مسحوق - زيوت...

التسممات أو الأعراض الجانبية للنباتات يمكن أن تحدث عند استعمالها عبر :

- الفم : تناول عرضي أو إرادي عبر الفم للنباتات أو لمستخلصاتها للتغذية والتداوي
- الجلد : فقط بلمس بعض النباتات في بعض الأحيان
- أو من خلال استعمال النباتات على الجلد للتداوي أو للتجميل

يمكن تجنب معظم حالات التسممات بالنباتات بالوقاية والحذر عند الاستعمال

لا ننسى أن النبتة تحتوي على مواد كيميائية يمكن أن تضر من حياة الإنسان للخطر



في حالة التسمم :

- عبر العين أو الجلد : غسل الجلد أو العين بالماء لمدة 10 دقائق دون حك أو استعمال مواد أخرى
- عبر الفم : عدم استئثاره (إهاجة) القيء، عدم شرب الحليب أو الماء قبل استشارة الطبيب
- أخذ صورة للنبتة أو للعبوة التي تحتوي على المادة المنسوبة في التسمم لتسهيل التعرف عليها
- الاتصال فورا بطبيب أو بمركز محاربة التسمم واليقظة الدوائية للتعرف على النبتة من خلال الإدلاء باسمها (بالعربية، الأمازيغية أو الفرنسية) والتعرف على خطورة الحالة وأخذ النصائح والتوجيهات اللازمة



في جميع الأحوال لا تنتظروا

ظهور أعراض التسمم اتصلوا على الفور

بالمركز المغربي لمحاربة التسمم واليقظة الدوائية على الرقم :

أو 05 37 68 64 64

24س / 24س - 7 أيام في الأسبوع

N° Eco 0801 000 180