

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
جامعة عمار ثلجي الأغواط
UNIVERSITE AMAR TELIDJI LAGHOUAT
كلية الطب
FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE MEDECINE



Mémoire de fin d'étude
Pour l'obtention du doctorat en médecine
Thème :

**L'épidémiologie des intoxications médicamenteuses aiguës
dans les wilayas de Laghouat et de de Djelfa de l'année
2021 -2023**

Réalisé par :

Dr: Dokman Inas

Dr: Raid Aicha Djohaina

Promoteur :

- Pr , MatouK Mohamed

Membres de jury :

Pr. Chettibi Fayçal Examineur

Dr. Ben Daoud Iman Présidente

Année Universitaire: 2023/2024

أحمد الله عز وجل على منه و عونه لإتمام هذا البحث

إلى الذي وهبني كل ما يملك حتى أحقق له آماله، إلى من كان يدفعني قدما نحو
الأمم لنيل المبتغى، إلى الإنسان الذي إمتلك الإنسانية بكل قوة، إلى الذي سهر على
تعليمي بتضحيات جسام مترجمة في تقديسه للعلم، إلى مدرستي الأولى في
الحياة، أبي الغالي على قلبي أطال الله في عمره، إلى التي وهبت فلذة كبدها كل
العطاء و الحنان، إلى التي صبرت على كل شيء، التي رعتني حق الرعاية و
كانت سندي في الشدائد، و كانت دعواها لي بالتوفيق، تتبعنتي خطوة خطوة في
عملي، إلى من إرتحت كلما تذكرت إبتسامتها في وجهي نبع الحنان أمي أعز ملاك
على القلب و العين جزاها الله عني خير الجزاء في الدارين، إليهما أهدي هذا العمل
المتواضع لكي أدخل على قلبهما شيئا من السعادة إلى إخوتي و أخواتي الذي
نتقاسموا معي عبء الحياة ، وكما أهدي هذه المذكرة إلى زوجة خالي عباسي
زهرة، رحمها الله لطالما كنت لي اما و اختا و صديقة و حبيبة و لطالما قدمت لي
الدعم و الحب و لطالما ساندتني بدعائها ، كما كنت اتمنى أن تكوني بجانبني اليوم و
لكنك بجانب الرفيق الأعلى، و إلى كل من يؤمن بأن بذور نجاح التغيير هي في
ذواتنا و في أنفسنا قبل أن تكون في أشياء أخرى...

(ايناس دقمان)

REMERCIEMENT :

En préambule à ce mémoire nous remerciant ALLAH qui nous aide et nous donne la patience et le courage durant ces longues années d'études. Nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont contribué au succès de nos stages et qui nous ont aidés lors de la rédaction de ce mémoire.

Tout d'abord, ce travail n'aurait pas avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de Pr maatoukmohammed professeur en réanimation et anesthésie à laghouat . On le remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa disponibilité, pour avoir relu et corrigé notre mémoire ,ses conseils de rédaction ont été très précieux et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter nos réflexions.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et l'enrichir par leurs propositions.

Merci à tous et à toutes.

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut... Tous les mots ne sauraient Exprimer la gratitude, l'amour, Le respect, à tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin à Réaliser ce modeste travail

A mon très cher PapaA qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude, ni mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices et des souffrances que tu as enduré pour mon éducation, pour mon bien être.

A ma très chère maman A une personne qui m'a tout donné sans compter Tu représentes pour moi le symbole de la source de tendresse, de patience et de générosité et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Un grand merci ne suffira pas pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance Le bonheur, c'est avoir une mère qui nous aime Que dieu te prête encore plus de vie.

A mes chères frères Amine,adem,wail , source de ma joie

A ma chère sœur bouchra ..., pour le soutien et les sentiments d'amour aux moments les plus difficile, merci de faire partie de ma vie.

A l'âme de mon cher grand père Raid aissa J'espère que, du monde qui est sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'une fille qui a toujours prie pour le statut de son âme .Puisse dieu, le tout puissant, l'avoir accueillir en son vaste paradis.

Un merci spécial à mes chères amies imanebachar ,chaoua,imanesassia , pour leurs encouragements, leurs échanges intellectuels stimulants et pour tous les moments partagés.

Je dédie aussi ce travail à mes chères assistants ,drghorab , drboudis , drbedjra .. mes piliers, mes exemples, mes premiers supporteurs et ma plus grande force. Merci pour votre présence, votre soutien, et surtout votre amour, merci de n'avoir jamais douté de moi.

Je ne saurais oublier ma famille,ma grande mère Aicha , mes chères tantes rokia et meriem et mes oncles , pour leur soutien indéfectible et pour avoir toujours cru en moi. Leurs encouragements ont été mon refuge et ma motivation durant tout le parcours académique.

Ma collègue de mémoire inas , à qui je souhaite plus de succès. Je vous aime . A tous ceux que j'aime et ceux qui m'aiment

Djohaina ...

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في ارتقادها من الهلاك والمرض

والآلم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للسالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاة

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

Le plan

Sommaire

-Table des matières:

- DEDICACES.....	
-REMERCIEMENTS.....	
-LISTE DES ABREVIATION.....	
-LISTE DES TABLEAUX	
-LISTE DES FIGURES	
I)-INTRODUCTION GENERALE.....	p01
II) -Objectifs principal.....	p02
III) Objectifs secondaires.....	p02

PARTIE I : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE:

1/Définition d'un toxique.....	p02
II/Types d'intoxications médicamenteuses.....	p03
II. I . Intoxications médicamenteuses involontaires.....	p03
II.I.1 Intoxications médicamenteuses accidentelles proprement dites	p04
II.I.2 Erreur médicamenteus.....	p04
II. II. Les intoxications médicamenteuses volontaires :.....	p05
II. II .1. Empoisonnements suicidaires.....	p05
II. II .2. Toxicomanie	p05
II. II .3. Intoxication criminelle.....	p06
III -Voies de pénétration des toxiques :.....	p06
III .1 Voie orale	p06
III .2. Voie parentérale	p06
IV. Fréquence d'intoxication médicamenteuse	p06
V. Toxidrome.....	p06

V. I . Définition d'un toxidrome.....	p08
---------------------------------------	-----

CHAPITRE I : LES PSYCHOTROPES :

I /DEFINITION.....	p11
II/CLASSIFICATION DES PSYCHOTROPES.....	p11
II. I.Classification selon Delay et Deniker(1957).....	p11
II. II.Classification selon PELICIER et THUILLIER(1991).....	p13
III/ Les médicaments psychotropes les plus incriminés dans les intoxications médicamenteuses.....	P14
III. I. Les benzodiazepines.....	P15
III. II.L'intoxication par le méprobamate.....	p 19
III. III. Barbituriques.....	P21
III. IV. Les neuroleptiques.....	p 23
III. V. Les Antidépresseurs.....	P25
III. VI.L'intoxication par les Opiacés et opioïdes.....	p27

Chapitre II : Les intoxication par les cardiotropes

II. I.Introduction.....	p34
II. II -INTOXICATION PAR LES DIGITALIQUES	p35
II. III.Intoxication par les β -bloquants.....	p39
II. IV.-Les Intoxication par les inhibiteurs calciques.....	p42
II .V .-INTOXICATION AIGUË PAR LA CHLOROQUINE	p46

Chapitre III - Intoxication par les antalgiques non morphiniques :

III . I .Intoxication parle paracétamol.....	p50
III_ II.INTOXICATION A l'acide acétylsalicylique (L'ASPIRINE).....	P53

Chapitre IV : La prise en charge diagnostique et thérapeutique des intoxications medicamenteuse

IV. I ./La prise en charge diagnostique des intoxications medicamenteuse.....	p57
IV. I .1/Anamnèse.....	p57
IV. I .2.l'examen clinique.....	p57
IV. I .3.Examens Complémentaires.....	p58
IV. II.La prise en charge thérapeutique.....	p58
IV. II .1.traitement symptomatique.....	p59
IV. II .2.Décontamination.....	p 59
IV. II .3.Traitement spécifique.....	p59

Chapitre V:Analyse toxicologique

V. I .1 Intérêt	p62
V. I .2. Prélèvement.....	p62
V. I .3. Modalités du prélèvement.....	p63
V. I .4. Méthode d'analyse toxicologique :.....	p63
A/Méthode colorimétrique	p63
B/Méthode immunologique.....	p64
C/Méthode séparative	p64

PARTIE II : PARTIE PRATIQUE :

Chapitre I : Matériels et methods:

I.1. TYPE et DUREE D'ETUDE.....	p68
I.2. Critères d'inclusion	p68
I.3. Critères de non inclusion.....	p68
I.4. recueil des données	p68
I.5. Traitement des données	p68

Chapitre II :Méthode et éthiques :

II-1 : Méthode.....	p70
II-2 : éthiques.....	p70

Chapitre III : Résultats:

II.1. Bilan des intoxications médicamenteuses aiguës de l'année 2021 a 2023	p75
---	-----

 A/FREQUENCE.....

II.2 .BILAN DES INTOXICATIONS AIGUES DE L'ANNEE 2021 :

A. Caractéristiques des patients intoxiqués :.....	P76
A.1. Répartition des patients selon le sexe	p76
A.2. Répartition des patients selon les tranches d'âge	p77
A.3. La répartition des intoxiqués en fonction des catégories d'âge....	P77
B. Caractéristique des intoxications médicamenteuses :	

B.1. Répartition selon les circonstances d'intoxication	p78
B.2. Répartition selon les circonstances d'intoxication et le sexe	p78
B.3. répartition des intoxications selon les circonstances et la catégorie d'âge.....	p79
B.4. Répartition des intoxications volontaires.....	p79
B.5. Répartition des intoxications médicamenteuses selon la famille Chimique.....	p80
B.6. la répartition des intoxications médicamenteuses par les psychotropes selon la famille chimique.....	p81
B.7. Répartition des intoxications en fonction du médicament mis en cause et le sexe de l'intoxiqué.....	p81
B.8. La répartition selon l'exposition de toxique.....	p82
C. Caractéristique cliniques et para cliniques des intoxications médicamenteuses :	
C.1. La répartition des patients selon l'état de conscience.....	p83
C.2. La répartition selon les signes fonctionnels.....	p84
C.3. Répartition selon les signes digestifs.....	p85
C.4. Répartition selon les signes cardio vasculaire.....	p85
C.5. La répartition selon les signes biologiques.....	p86
c.6. La répartition selon les prélèvements toxicologiques.....	p87
c.7. Répartition selon les examens radiologiques faites.....	p88
D/ Caractéristique thérapeutiques des intoxications médicamenteuses :	
D.1. La répartition selon les traitements symptomatiques données	
D.2. La répartition selon les traitement évocateur données	
D.3. La répartition selon les traitements spécifiques donnée	
E/ la répartition selon l'évolution et les complications .	
F/ La répartition selon les séquelles.	
G/ La répartition selon les décès.	

II.3 .BILAN DES INTOXICATIONS AIGUES DE L'ANNEE 2022 :

A. Caractéristiques des patients intoxiqués :

- A.1. Répartition selon l'agent toxique.
- A.2. Répartition des patients selon le sexe .
- A.3. Répartition des patients selon les tranches d'âge .
- A.4. La répartition des intoxiqués en fonction des catégories d'âge
- A.5. Répartition de la population étudiée selon la catégorie d'âge et le sexe :

B. Caractéristique des intoxications médicamenteuses .

B.1. Répartition selon les circonstances d'intoxication p98

B.2. Répartition selon les circonstances d'intoxication et le sexep98

B.3.répartition des intoxications selon les circonstances et la catégorie d'âge.....p99

B.4. Répartition des intoxications volontaires

B.5. Répartition des intoxications médicamenteuses selon la famille chimique.....p 100

B.6. la répartition des intoxications médicamenteuses par les psychotropes selon la famille chimique

B.7.La répartition selon l'exposition de toxique

C. Caractéristique cliniques et para cliniques des intoxications médicamenteuses :

C.1. La répartition des patients selon l'état de conscience

C.2. La répartition selon les signes fonctionnels

C.3. Répartition selon les signes digestifs

C.4.Répartition selon les signes cardio vasculaire

C.5. La répartition selon les signes biologiques

c.6. La répartition selon les prélèvements toxicologiques

c.7. Répartition selon les examens radiologiques faites

D/ Caractéristique thérapeutiques des intoxications médicamenteuses :

D.1.La répartition selon les traitements symptomatiques données

D.2.La répartition selon les traitement évocateur données

D.3.La répartition selon les traitements spécifiques donnée

E/la répartition selon l'évolution .

F/ Répartition selon les complications

F/ La répartition selon les séquelles.

G/ La répartition selon les décès.

II.3 .BILAN DES INTOXICATIONS AIGUES DE L'ANNEE 2023 :

A.Caractéristiques des patients intoxiqués :

A.1. Répartition selon l'agent toxique.

A.2. Répartition des patients selon le sexe .

A.3. Répartition des patients selon les tranches d'âge .

A.4. La répartition des intoxiqués en fonction des catégories d'âge

A.5. Répartition de la population étudiée selon la catégorie d'âge et le sexe

B. Caractéristique des intoxications médicamenteuses .

B.1. Répartition selon les circonstances d'intoxication p117

B.2. Répartition selon les circonstances d'intoxication et le sexep117

B.3. répartition des intoxications selon les circonstances et la catégorie d'âge

B.4. Répartition des intoxications volontaires

B.5. Répartition des intoxications médicamenteuses selon la famille chimique..... p119

B.6. la répartition des intoxications médicamenteuses par les psychotropes selon la famille chimique

B.7. La répartition selon l'exposition de toxique

C. Caractéristique cliniques et para cliniques des intoxications médicamenteuses :

C.1. La répartition des patients selon l'état de conscience

C.2. La répartition selon les signes fonctionnels

C.3. Répartition selon les signes digestifs

C.4. Répartition selon les signes cardio vasculaire

C.5. La répartition selon les signes biologiques

c.6. La répartition selon les prélèvements toxicologiques

c.7. Répartition selon les examens radiologiques faites

D/ Caractéristique thérapeutiques des intoxications médicamenteuses :

D.1. La répartition selon les traitements symptomatiques données

D.2. La répartition selon les traitement évocateur données

D.3. La répartition selon les traitements spécifiques donnée

E/ la répartition selon l'évolution .

F/ Répartition selon les complications

F/ La répartition selon les séquelles.

G/ La répartition selon les décès.

Chapitre IV : Discussion

IV.1. Caractéristiques des patients intoxiquésp135

IV.2. Caractéristiques des intoxications médicamenteuses.....p136

IV.3. Gravité.....p138

CONCLUSION GENERALEp141

Le Résumé.....p157

BIBLIOGRAPHIEp161

Les Annexes.....p176

Liste des figures

Figure 1: La classification de Delay et Deniker des psychotropes.

Figure 2 : Mécanisme d'action des benzodiazépines sur le récepteur. GABA-A.

Figure 3: :Action des neuroleptiques sur les récepteurs dopaminergiques (Au niveau des récepteurs post synaptiques).

Figure 4: Action sur les récepteurs dopaminergiques (Au niveau des. récepteurs pré- synaptiques) .

Figure 5:Mécanisme de toxicité cardiaque des digitaliques .

Figure 6: Bloc auriculo-ventriculaire de haut-degré et échappement jonctionnel.

Figure 7:Extrasystoles ventriculaire.

Figure 8: cibles des antagonistes calciques.

Figure 9: Mécanisme d'action pharmacologique de la chloroquine au niveau cardiaque (a) et répercutions sur l'E.C.G. (b).

Figure 10:Action des neuroleptiques sur les récepteurs dopaminergiques (Au niveau des récepteurs post synaptiques) .

Figure 11: Action sur les récepteurs dopaminergiques (Au niveau des récepteurs pré- synaptiques) .

Figure 12: Mécanisme de toxicité cardiaque des digitaliques .

Figure 13:Bloc auriculo-ventriculaire de haut-degré et échappement jonctionnel.

Figure 14: Extrasystoles ventriculaire.

Figure 16:cibles des antagonistes calciques.

Figure 17: site et mécanisme d'action des inhibiteurs calciques.

Liste des figures

Figure 18: Mécanisme d'action pharmacologique de la chloroquine au niveau cardiaque (a) et répercussions sur l'E.C.G. (b).

Figure 19: ECG MONTRE L'effet stabilisant de membrane apres intoxication par qloroquine.

Figure 20: ECG qui montre effet de l'intoxication par plus de 3g de qloroquine.

Figure 21: : représente la répartition des patients intoxiqués selon le sexe.

Figure 22: Répartition de la population étudiée selon les tranches d'âge.

Figure 23 :représente la répartition des intoxiqués en fonction des catégories d'age.

Figure 24: représente la répartition des intoxications médicamenteuse en fonction des circonstances de l'intoxication.

Figure 25: représente la répartition des intoxications selon les circonstances et la catégorie d'âge .

Figure 26 : représente la répartition des intoxications selon les circonstances et la catégorie d'âge.

Figure 27 :illustre la répartition des intoxications selon la famille chimique.

Figure 28 : représente la répartition des intoxications médicamenteuses par les psychotropes selon la famille chimique.

Figure 29 : illustre la répartition des intoxications médicamenteuses en fonction du médicament incriminé et du sexe du patient qui a été intoxiqué.

Figure 30 : représente la répartition des intoxiqués selon l'exposition de toxique.

Figure 31 :représente La répartitiondes patients selon l'état de conscience.

Liste des figures

Figure 32 : représente La répartition selon les signes fonctionnels.

Figure 33 : représente La répartitiondes patients selon les signes digestifs.

Figure 34 : représente La répartitiondes patients selon les signes cardio-vasculaires.

Figure 35 : Représente La répartition des patients selon les signes biologiques.

Figure 36 :représente la répartition des patients selon les prélèvements toxicologiques.

LISTE DES ABREVIATIONS :

% : Pour cent

ADT : Antidépresseur Tricyclique

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché BRB : Barbiturique

BZB : Benzodiazépine

CAP : Centre Anti Poison

CCM : Chromatographie sur Couche Mince

**CHUC : Centre Hospitalier Universitaire de Constantine CIVD : Coagulation
Intravasculaire Disséminée CO : Monoxyde de Carbone**

COC : Cocaïne

CPG : Chromatographie en Phase Gazeuse

DCI : Dénomination Commune Internationale ECG : Electro Cardio Gramme

EH : Etablissement Hospitalier

EHS : Etablissement Hospitalier Spécifique

EPH : Etablissement Public Hospitalier

GABA : Acide Gamma–Amino–Butyrique

GHB: Gamma–Hydroxy–Butyrate

HPLC: High Performance LiquidChromatography ICA: Inhibiteur Calcique

**IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion ISRS : Inhibiteur Sélectif de la
Recapture de la Sérotonine**

IV : Intraveineuse

LSD : Diéthylamide de l'acide Lysergique NL : Neuroleptique

OMS : Organisation mondiale de la Santé ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

PA : Principe Actif

SNV : Système Nerveux Central TCA : Temps de Céphaline Activé THC:

Tétra-Hydro-Cannabinol

TS : Tentative de Suicide

UV : Ultra-Violet

I) Introduction générale:

I) Introduction générale:

Les intoxications médicamenteuses représentent un problème de santé publique majeur à l'échelle mondiale, posant des défis complexes en matière de prévention, de prise en charge et désensibilisation. En effet, l'utilisation croissante des médicaments dans la société moderne, associée à des pratiques de prescription parfois inappropriées et à une disponibilité accrue des médicaments en vente libre, a contribué à accroître le risque d'intoxications médicamenteuses. Ces incidents peuvent survenir de manière volontaire ou accidentelle et touchent des populations de tous âges, entraînant des conséquences graves sur la santé individuelle et collective.

Les intoxications médicamenteuses se produisent lorsque des substances pharmaceutiques sont ingérées, inhalées, injectées ou absorbées de manière excessive, entraînant des effets toxiques sur l'organisme. Ces effets peuvent varier en gravité, allant de symptômes mineurs à des complications graves mettant la vie en danger. Les médicaments peuvent affecter différents systèmes du corps, mais les systèmes nerveux central, digestif et cardiovasculaire sont souvent les plus touchés.

Plusieurs facteurs peuvent contribuer au risque d'intoxications médicamenteuses, notamment les erreurs de prescription et de dosage, l'automédication, les interactions médicamenteuses, les troubles mentaux et les comportements à risque. Bien que tous les médicaments puissent potentiellement être impliqués, certaines classes pharmacologiques sont plus fréquemment associées aux intoxications, notamment les psychotropes, les analgésiques, les antidépresseurs et les sédatifs.

Un médicament est par définition toute substance ayant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines [1]. Le surdosage est un problème fréquent, souvent grave, et responsable de nombreux accidents. Il peut transformer l'effet thérapeutique bénéfique en effet toxique. L'intoxication médicamenteuse désigne l'ensemble des troubles dus à une utilisation inappropriée d'un ou plusieurs médicaments. Elles sont soit asymptomatiques soit accompagnées de signes cliniques, les plus souvent atteints sont le système nerveux central, le système digestif et le système cardiovasculaire, Elle touche toutes les tranches d'âge, selon des circonstances volontaires ou accidentelles.

Les intoxications médicamenteuses représentent l'une des premières causes de consultation aux urgences et d'admission en réanimation et de déclaration aux Centres Antipoison dans le monde. Elle cause un véritable problème de santé publique dans de nombreux pays du monde par leurs exigences thérapeutiques et hospitalières engendrant ainsi de lourdes conséquences socio-économiques. Selon l'OMS, les médicaments représentent plus de 50% de l'ensemble des intoxications aiguës. En Algérie 5312 cas d'intoxication médicamenteuse ont été colligés par le CAP d'Algérie en 2013, soit 67.2% de l'ensemble des intoxications [2].

Tous les médicaments peuvent être incriminés, et les psychotropes viennent en tête des classes médicamenteuses les plus concernées, le CAP d'Alger révèle que les psychotropes représentent 37.2% des classes médicamenteuses incriminées dans les cas d'intoxications déclarées en 2013. La prise en charge des cas d'intoxications médicamenteuses est essentiellement symptomatique, avec le maintien des fonctions vitales. Certaines substances peuvent être utilisées comme antidote spécifique d'un médicament donné, avec la pratique d'analyse toxicologique pour identifier et/ ou de doser le toxique ingéré.

La première partie de notre travail est consacrée aux données bibliographiques sur des notions de base à propos des médicaments, ainsi que les circonstances de survenue des intoxications médicamenteuses et ses principales caractéristiques avec la prise en charge thérapeutique et toxicologique. Nous avons abordé également les psychotropes comme principale classe médicamenteuse incriminée dans les intoxications médicamenteuses.

L'objectif principal de notre travail est d'établir une corrélation entre la fréquence des intoxications médicamenteuses admises à un niveau de différents services de l'UPEHJFA et d'autres établissements hospitaliers et la population la plus touchée ainsi que les classes

médicamenteuses les plus incriminées, dans le cadre d'une étude épidémiologique dans le service de réanimation de l'établissement public hospitalier de Djelfa et de Laghouat. Bien sûr, voici une formulation possible des objectifs principaux et secondaires de l'étude sur les intoxications médicamenteuses :

II) Objectif principal :

Établir une corrélation entre la fréquence des intoxications médicamenteuses admises dans différents services hospitaliers, notamment au CHU Laghouat et d'autres établissements hospitaliers de Djelfa , et les caractéristiques de la population touchée ainsi que les classes médicamenteuses les plus incriminées, dans le cadre d'une étude épidémiologique menée au service de réanimation d'établissement public hospitalier de Djelfa et Laghouat.

Il n'existe pas d'étude réelle sur la fréquence des intoxications médicamenteuses admises au service de réanimation de l'établissement public hospitalier de Djelfa ou au CHU de Laghouat; dans cette étude, nous sommes sur le point de fournir des données épidémiologiques précises qui permettront d'orienter les politiques de santé publique et d'améliorer la prévention et la prise en charge des intoxications médicamenteuses dans la région de Djelfa et de Laghouat ;C'est ce que nous aborderons dans la partie pratique de notre étude .

III) Objectifs secondaires:

1. Analyser les données démographiques des patients présentant des intoxications médicamenteuses ,notamment l'âge, le sexe et les antécédents médicaux.
2. Identifier les principaux médicaments impliqués dans les intoxications médicamenteuses.
3. Évaluer les circonstances entourant les intoxications médicamenteuses, telles que l'intentionnalité(volontaire ou accidentelle) et les modalités d'administration.
4. Déterminer les facteurs de risque associés aux intoxications médicamenteuses, tels que les comorbidités et les habitudes de prescription.
5. Examiner les résultats cliniques des patients admis pour intoxication médicamenteuse, y compris les complications et les taux de mortalité.
6. Proposer des recommandations pour améliorer la prévention, la prise en charge et la sensibilisation aux intoxications médicamenteuses dans la région de Djelfa et de Laghouat, en se basant sur les résultats de l'étude.

Ces objectifs principaux et secondaires aideront à structurer la recherche et à orienter la collecte et l'analyse des données pour répondre de manière exhaustive aux questions de recherche posées dans le cadre de l'étude sur les intoxications médicamenteuses.

PARTIE I:

1/Définition d'un toxique:

Toxique: Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le terme "toxique", dérivé du grec "toxikon", fait référence à toute substance étrangère à l'organisme qui interagit avec celui-ci dans une relation dose-effet. Cette interaction peut conduire à des risques importants pour la santé, qu'ils soient aigus ou chroniques, voire à la mort dans les cas les plus graves[3]. Cette définition souligne que la toxicité d'une substance dépend de la quantité ingérée, inhalée

ou absorbée, ainsi que de la réaction de l'organisme à cette substance.

L'illustration selon laquelle un médicament peut devenir un poison dans certaines circonstances est particulièrement pertinente. En effet, de nombreux médicaments ont des effets bénéfiques lorsqu'ils sont administrés à des doses appropriées pour traiter une condition médicale spécifique. Cependant, lorsqu'ils sont pris en quantités excessives ou dans des conditions inappropriées, ces mêmes médicaments peuvent entraîner des effets nocifs, voire toxiques, sur l'organisme. Cela souligne l'importance cruciale de respecter les doses recommandées et les instructions d'utilisation des médicaments[4].

La citation de Paracelse, célèbre médecin et alchimiste suisse du XVI^e siècle, résume efficacement ce principe fondamental de toxicité en affirmant que c'est la dose qui détermine si une substance est un médicament ou un poison. Cette notion met en évidence la subtilité de l'équilibre entre les effets

thérapeutiques bénéfiques et les effets toxiques des substances, et souligner l'importance de la régulation et de la surveillance de l'utilisation des médicaments.

En conclusion, cette définition du terme "toxique" fournit un cadre conceptuel important pour comprendre les risques associés à l'exposition à diverses substances, y compris les médicaments, et souligne l'importance d'une utilisation prudente et avisée de ces substances pour garantir des résultats thérapeutiques optimaux tout en minimisant les risques pour la santé.

Définition d'Intoxications médicamenteuses:

1. Définition de l'intoxication médicamenteuse : Il s'agit de l'ensemble des troubles résultant d'une prise inappropriée ou excessive d'un ou plusieurs médicaments. Cette définition souligne que l'intoxication médicamenteuse peut se manifester de manière asymptomatique ou affecter divers systèmes du corps humain[5].
2. Implication des différents systèmes du corps : Les systèmes les plus souvent affectés par une intoxication médicamenteuse sont le système nerveux central, le système digestif et le système cardiovasculaire. Il est également noté qu'une même substance peut affecter plusieurs systèmes à la fois, ce qui rend la symptomatologie complexe.
3. Intoxication poly médicamenteuse : Lorsqu'il y a ingestion de plusieurs médicaments, cela peut aggraver la complexité de la symptomatologie et la gravité de l'intoxication. Cette situation est souvent appelée intoxication polymédicamenteuse.
4. Facteurs de gravité de l'intoxication : La gravité de l'intoxication dépend de plusieurs facteurs, notamment le médicament lui-même, sa dose, le mode d'administration et l'état de l'intoxiqué. Ces éléments influent sur la nécessité d'actions d'information, de sensibilisation et de prise en charge appropriées.
5. Sécurité relative des médicaments: Bien que les médicaments puissent être bénéfiques, ils comportent également des risques. La sécurité des médicaments est donc relative, et il est crucial de comprendre la différence entre la dose efficace usuelle et la dose responsable d'effets secondaires graves ou potentiellement mortels, ce qui est appelé la marge de sécurité.
6. Prévalence et impact : Les intoxications médicamenteuses représentent l'une des principales causes de consultation aux urgences et d'admission en réanimation dans le monde. Elles posent un problème de santé publique majeur en raison de leurs conséquences socio-économiques importantes. Les médicaments constituent plus de 50% de l'ensemble des intoxications aiguës, et en Algérie, par exemple, elles représentent une part significative des cas d'intoxication.
7. Classes de médicaments concernées : Tous les types de médicaments peuvent être impliqués, mais les psychotropes sont souvent en tête des classes médicamenteuses incriminées dans les cas d'intoxication médicamenteuse.
8. Prise en charge : La prise en charge des intoxications médicamenteuses est principalement symptomatique, axée sur le maintien des fonctions vitales. Des antidotes spécifiques peuvent être utilisés pour certains médicaments, et des analyses toxicologiques peuvent être effectuées pour identifier le toxique ingéré[6].

En conclusion, les intoxications médicamenteuses représentent un défi majeur pour la santé publique, nécessitant une approche multidisciplinaire et une collaboration entre les professionnels de la santé, les autorités réglementaires et la société dans son ensemble. Cette étude vise à approfondir notre compréhension de ce phénomène en examinant la prévalence, les caractéristiques et les facteurs associés aux intoxications médicamenteuses, ainsi qu'en proposant des recommandations pour améliorer leur prévention et leur prise en charge.

II/Types d'intoxications médicamenteuses :Il existe deux principaux types d'intoxications médicamenteuses:

II. I. Intoxications médicamenteuses involontaires:

L'intoxication médicamenteuse est catégorisée comme involontaire lorsque l'individu est exposé à des médicaments sans intention délibérée, soit par accident ou involontairement. Cette forme d'intoxication peut se produire dans divers contextes et circonstances, et elle peut toucher des populations de tous âges, bien que les enfants soient souvent les plus vulnérables.

Les situations d'intoxication médicamenteuse involontaire peuvent inclure:

1. Exposition accidentelle chez les enfants : Les enfants en bas âge, en raison de leur curiosité naturelle et de leur manque de discernement, sont particulièrement exposés aux intoxications médicamenteuses involontaires. Cela peut se produire lorsqu'ils ont accès à des médicaments non sécurisés dans la maison ou lorsqu'ils confondent des médicaments avec des bonbons ou des aliments.
2. Erreurs de prise de médicaments : Les erreurs de prise de médicaments peuvent également entraîner

des intoxications involontaires. Cela peut inclure des situations telles que la confusion entre deux médicaments similaires, l'oubli de prendre un médicament ou la prise incorrecte de doses prescrites.

3. Exposition accidentelle chez les adultes : Les adultes peuvent également être exposés à des médicaments de manière involontaire, par exemple en confondant des médicaments ou en prenant par erreur le médicament d'une autre personne.
4. Exposition professionnelle : Certains travailleurs, tels que le personnel médical ou les employés de laboratoire, peuvent être exposés à des médicaments de manière involontaire lors de manipulations ou d'administrations de médicaments dans le cadre de leur travail.

En résumé, les intoxications médicamenteuses involontaires représentent un problème significatif de santé publique, nécessitant des mesures de prévention et de sensibilisation pour réduire les risques d'exposition accidentelle aux médicaments et pour garantir une utilisation sécuritaire des médicaments.

II.1.1 Intoxications médicamenteuses accidentelles proprement dites:

Les expositions accidentelles domestiques à des médicaments, même après avoir exclu les erreurs thérapeutiques, sont malheureusement fréquentes. Cette forme d'intoxication médicamenteuse touche spécifiquement les enfants avant l'âge de 6 ans, avec un pic observé autour de l'âge de 2 à 3 ans. Bien que la proportion d'intoxications accidentelles soit

relativement faible, elle a tendance à augmenter avec l'âge et en fonction de la nature de certaines molécules ou produits.

Les intoxications médicamenteuses accidentelles représentent souvent un problème grave en pédiatrie en raison de leur fréquence, de la difficulté à les prendre en charge et des complications potentielles qui peuvent en découler. Les enfants, en raison de leur curiosité naturelle et de leur manque de discernement, sont particulièrement vulnérables à ce type d'intoxication. Même après avoir pris des mesures pour sécuriser les médicaments dans les foyers, les accidents peuvent toujours se produire, ce qui souligne l'importance de la sensibilisation et de la vigilance constantes des parents et des soignants.

La prise en charge des intoxications médicamenteuses accidentelles chez les enfants nécessite souvent une intervention médicale immédiate, car les conséquences peuvent être graves, voire mortelles. Les complications possibles incluent des effets toxiques sur divers organes, des troubles neurologiques et respiratoires, voire un choc et un arrêt cardiaque dans les cas les plus sévères.

En conclusion, Les intoxications médicamenteuses accidentelles représentent un défi important en pédiatrie et soulignent la nécessité de mesures de prévention renforcées pour protéger les enfants contre l'accès involontaire aux médicaments et pour garantir une prise en charge rapide et efficace en cas d'exposition accidentelle.

II.1.2. Erreur médicamenteuse:

L'erreur médicamenteuse est définie comme étant « l'omission ou la réalisation d'un acte non intentionnel impliquant un médicament durant le processus de soins, pouvant être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient » [14].

Les causes fréquentes des erreurs médicamenteuses incluent:

- Erreurs de prescription.
- Erreurs de dispensation.
- Erreurs de reconstitution ou de préparation : erreurs de spécialité, erreurs de dilution ou d'étiquetage.
- Erreurs d'administration (les plus fréquentes) : erreur de seringue, de volume, de débit, de
- Voie d'administration, du patient. Le responsable de l'erreur peut être le médecin, le pharmacien, l'infirmier, le patient ou son entourage [15].

Les erreurs médicamenteuses sont extrêmement fréquentes à toutes les étapes du processus thérapeutique et constituent un véritable problème de santé publique en raison de leur fréquence et de la gravité des conséquences qu'elles peuvent entraîner [16]. [17]

Les personnes âgées, en raison de la prévalence croissante des maladies chroniques, consomment de plus en plus de médicaments. Cependant, leur âge avancé peut être associé à des problèmes de perception, de cognition et éventuellement d'anxiété liés à la prise de médicaments. Par conséquent, les erreurs médicamenteuses sont susceptibles de se produire à toutes les étapes du processus chez cette population [18]. Les erreurs médicamenteuses peuvent également survenir lors de l'automédication, constituant ainsi les erreurs médicales les plus fréquentes, notamment chez les adultes et les enfants.", notamment chez les enfants. Cela est souvent dû à des erreurs de dosage ou à la prescription de médicaments inadaptés, car la prescription chez les enfants doit être calculée individuellement en tenant compte de leurs caractéristiques pharmacodynamiques spécifiques telles que le degré de prématurité, l'âge, le poids, la surface corporelle et la condition clinique [19].

II. II .Les intoxications médicamenteuses volontaires:

Les intoxications médicamenteuses sont qualifiées de volontaires lorsque le sujet a intentionnellement ou délibérément ingéré des substances dans le but de s'intoxiquer [20].

Cette forme d'intoxication est plus fréquemment observée chez les adultes, et les conséquences dépendent de la quantité ingérée et de la nature des produits [21].

II. II .1.Empoisonnements suicidaires:

Une tentative de suicide est définie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme 'tout acte délibéré visant à accomplir un geste de violence sur sa propre personne, telles que la phlébotomie, la précipitation, la pendaison, l'utilisation d'une arme à feu, l'intoxication au gaz, ou l'ingestion d'une substance toxique ou de médicaments à une dose supérieure à la dose reconnue comme thérapeutique."

L'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) définit quant à elle la tentative de suicide (TS) comme 'une conduite ayant pour but de se donner la mort sans y réussir."

Il est important de noter que dans 20 à 30 % des tentatives de suicide, une pathologie psychiatrique sous-jacente telle que la dépression ou des troubles sévères de la personnalité est présente, favorisant ainsi le passage à l'acte. La prise en compte de ces facteurs de risque est essentielle pour établir une prévention plus efficace des tentatives de suicide, en particulier chez les adolescents[22].

Les tentatives de suicide chez les enfants sont souvent considérées comme rares et sont encore peu étudiées [23]. Cependant, il est crucial de comprendre les facteurs de risque et les mécanismes sous-jacents à ces comportements afin de mettre en place des mesures préventives appropriées, même pour cette tranche d'âge..

En conclusion, En conclusion, les intoxications médicamenteuses volontaires, en particulier les empoisonnements suicidaires, représentent un défi majeur en termes de santé publique, nécessitant une prise en charge spécifique et une prévention adaptée pour réduire leur incidence et leurs conséquences potentiellement graves.

II. II .2.Toxicomanie:

La toxicomanie induit plusieurs manifestations et a un impact sur la vie des individus, notamment:

- Un désir ou un besoin invincible de consommer une substance.
- Une tendance à augmenter la dose de la substance consommée, ce qui est appelé tolérance.
- Une dépendance à l'égard des effets de la substance, tant sur le plan psychologique que physique.
- Desconséquencesnéfastessurlesplansémotionnel,socialetéconomique[25].

Un toxicomane est défini comme toute personne faisant un usage illicite de substances classées comme stupéfiants [26].

L'état de dépendance se caractérise par l'utilisation inadaptée d'une substance, entraînant une altération du fonctionnement ou une souffrance cliniquement significative.

La tolérance se manifeste par une diminution des effets produits par une substance pour une même dose de cette substance[27].

L'addiction se définit par l'impossibilité répétée de contrôler un comportement de consommation d'une substance, et par la persistance de ce comportement malgré la connaissance de ses conséquences néfastes[28].

L'abus de substances toxiques constitue un problème de santé publique, en particulier chez les adolescents et les jeunes adultes [29].

En conclusion, la toxicomanie est un trouble grave qui affecte la vie des individus sur plusieurs niveaux. "La prise en charge nécessite une approche holistique et multidisciplinaire pour aider les personnes concernées à surmonter leur dépendance et à retrouver une qualité de vie satisfaisante.

Sédatifs	Opioides	Psychostimulants	Hallucinogènes
Classe des AnxiolytiquesetHypnotiques: -Barbituriques -Benzodiazépines -Méprobamate Apparentés auxBZD: -Zolpidem -Zopiclone -GammaOH-butyrate	Classe desAntalgiques etAntitussifs: - Codéine - Morphine - Tramadol -Codéthyline -Dihydrocodéine -Pholcodine Classe	Classe desVasoconstricteurs: -Ephédrineetdérivés Classe desAnabolisants: -Stéroïdes -Anabolisants Classe des StimulantsCentraux:	Classe desAntiparkinsoniens: -Anticholinergiques Classe desAnesthésiques : -Kétamine -GammaOH-butyrate

Classe des Antihistaminiques	des Anesthésiques: -fentanyl -pentazocine -pethidine	-Adrafinil -Modafinil -Bupropion -Méthylphénidate	
	Produits de Substitution Buprénorphine -Méthadone		

Tableau01:Principales classes médicamenteuses ayant un potentiel addictif[30] :

II. II .3.Intoxication criminelle:

Une intoxication criminelle est définie comme étant une exposition ou incident où des patients sont victimes d'autres personnes, qui ont l'intention de leur causer de la mort[31]. L'administration de substances à l'insu de la victime à des fins criminelles, qui peut être la cause d'une intoxication volontaire grave impose une sensibilisation des médecins confrontés aux problèmes de diagnostic et de prise en charge des victimes[31]. Une mise en œuvre de stratégie, ayant pour objectifs de limiter la vente libre de certains produits et connaître les causes réelles de ce type d'intoxication, est très recommandée[31].

L'empoisonnement criminel est rare mais constitue un problème non négligeable[32].

L'administration de produits psycho actifs à l'insu d'une victime à des fins délictueuses (vols) ou criminelles (agressions sexuelles) est un mode d'agression méconnu. Ce phénomène, encore appelé «soumission chimique», est en augmentation comme

l'attestent de récents témoignages, publications et communications scientifiques. Les produits incriminés sont le plus souvent des médicaments hypnotiques ou anxiolytiques de type benzodiazépines aux propriétés sédatives et amnésiantes; d'autres médicaments ou substances chimiques dont les stupéfiants peuvent être en cause[32].

III. VOIES DE PENETRATION DES TOXIQUES:

L'intoxication médicamenteuse se produit le plus souvent par ingestion et par voie parentérale :

III .1.Voie orale:

C'est un mode très fréquent d'absorption des toxiques. L'absorption peut se produire sur toute la longueur du tube digestif, en commençant par la muqueuse buccale. L'estomac, malgré une surface de contacts relativement peu importante, et l'intestin, du fait d'une surface de contact large, d'une irrigation sanguine importante et de l'existence des transporteurs, constituent les principaux sites de résorption[33].

III .2.Voie parentérale:

Le plus souvent accidentelle due aux erreurs thérapeutiques, mais peut également se voir en cas de toxicomanie par injection [33].

IV .FREQUENCE D'INTOXICATION MEDICAMENTEUSE:

À l'échelle internationale, l'agent le plus fréquemment impliqué dans les intoxications est le médicament :

- De 2008 à 2014 la répartition des appels reçus au CAP du Québec selon la catégorie de produits indique que 50 % concernaient les médicaments [6].
- Au Malidans une étude rétrospective entre 2000-2010, les intoxications s'étaient dues principalement aux médicaments avec 45,2 % des cas [32].
- En 2013, 5312 cas d'intoxications médicamenteuses ont été colligés par le centre anti-poisons d'Alger, soit 67,2% de l'ensemble des intoxications[2].
- Un observatoire multi sources des intoxications aiguës en île de France en 2010 et 2011 a indiqué un pourcentage de 31,3% des intoxications médicamenteuses[33].

Le taux de létalité est de 0,95% soit 53 décès sur l'ensemble des intoxications médicamenteuses. Il y aurait plus de 2000 décès par intoxication médicamenteuse chaque année en France[34].

En France, l'incidence annuelle des intoxications médicamenteuses volontaires (IMV) est de l'ordre de 4 pour 1 000 habitants [35]. Aux États Unis en 2016, environ 260 000 patients étaient hospitalisés pour ces raisons [36]. Elles représentent donc un enjeu majeur de santé publique. Les intoxications aiguës accidentelles ou volontaires représentent un motif d'admission fréquent aux urgences et en réanimation [37][38]. Parmi elles, les prises médicamenteuses occupent toujours la première place [39]. Les IMV sont la première cause

d'hospitalisation chez les jeunes de moins de 30 ans [40]. On constate que les diverses classes médicamenteuses en cause ont évolué depuis 30 ans du fait de changement de prescriptions et de nouvelles molécules mises sur le marché. Avant les années 1970, les barbituriques étaient la classe médicamenteuse la plus utilisée ; puis l'apparition des benzodiazépines a changé la morbi-mortalité des intoxications[35] . La mortalité hospitalière est largement inférieure à 1%, mais peut dépasser 10% pour certains cardiotropes [37][38]. Elle est donc considérée comme faible, même dans les cas d'intoxications sévères hospitalisés en réanimation [39]. En France, celle-ci reste un problème pour lequel il existe des chiffres sans que l'on puisse affirmer leur exactitude. Selon l'étude de Saviuc, il y aurait plus de 2 000 décès dus aux intoxications en France chaque année .Lors de l'étude de Carter et al, les résultats présentés mettaient en évidence des liens entre la récurrence et la gravité de l'intoxication en termes de quantité ingérée ayant un impact sur la défaillance neurologique tel que le coma [40]. L'évaluation de la sévérité d'une intoxication est complexe, elle implique la connaissance du produit et de ses effets indésirables à dose toxique ainsi que la recherche de signes de gravité. Une intoxication est considérée comme grave en raison de la quantité ingérée, des symptômes présentés et du terrain sous-jacent ; nécessitant ainsi une admission en réanimation. Une identification appropriée des IMV sévères est donc essentielle pour adapter ses thérapeutiques réanimatrices et diminuer la mortalité hospitalière [39][41][42][43]. L'interrogatoire est souvent approximatif et inexact sur l'ingestion de toxiques pour de multiples raisons. Cependant des études montrent que les erreurs dans l'anamnèse n'ont pas d'impact sur la prise en charge du patient [45][46].

Certains scores cliniques et/ou toxicologiques (score PSS, score APACHE II) ont été proposés afin de classer la sévérité d'une intoxication médicamenteuse et de guider le clinicien . Néanmoins aucun n'a pu démontrer leur validité en pratique courante . En effet ces algorithmes cliniques et biologiques complexes réalisés en réanimation ont tendance à surestimer la mortalité. Lors de la phase précoce d'une intoxication, ils ne présentent donc pas d'intérêt pour l'évaluation aux urgences [47][48][49]. Concernant l'analyse toxicologique, elle a pour but d'identifier le ou les toxiques ingérés afin de confirmer ou non l'hypothèse diagnostique, d'évaluer la gravité et de surveiller le traitement mis en place. En urgence, ces examens biologiques n'ont d'intérêt que par leur spécificité et leur rapidité permettant d'adapter la prise en charge (paracétamol, lithium, acide valproïque, digoxine) [50] [51][52].

V .TOXIDROME:

V. I. Définition d'un toxidrome:

Les toxidromes 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. Il peut s'agir d'une intoxication aiguë suite à la prise d'un médicament, ou d'une drogue mais aussi d'un sevrage. L'intérêt de la connaissance du toxidrome réside dans l'aide au diagnostic, dans l'indication d'antidotes et la surveillance des intoxications aiguës qu'il procure [53].

. L'évaluation clinique ne doit pas se limiter à la recherche de ces toxidromes, mais à un examen clinique complet, systématique et répété. Plusieurs toxiques de types lésionnels échappent au cadre des toxidromes [54]. (Voir Tableau 02)

Tableau 02 : Présentation clinique des principales intoxications et approche par les toxidromes [55].

Syndrome	Principaux symptômes	Toxique incriminé
Syndrome opioïde	- Coma calme, hypotonique, hyporéflexique ;	Morphine, autres opiacés
	- Bradypnée ;	
	- Myosis serré bilatéral en tête d'épingle.	
Syndrome de myorelaxation	- Coma calme, hypotonique, hyporéflexique,	Benzodiazépines, imidazopyridines (zolpidem, zopiclone),
	- Simple somnolence,	barbituriques, méprobamate,
	- Hypotension artérielle ou une dépression respiratoire.	phénothiazine sédatrice, phénytoïne, valproate de sodium
Syndrome anticholinergique	- Encéphalopathie atropinique : confusion, hallucinations, délire, dysarthrie, mydriase bilatérale symétrique,	Antidépresseurs tri et tétracycliques, phénothiazines,
	tremblements, agitation, coma voire mouvements tonico-cloniques (convulsions).	butyrophénones, quinidine, atropine, antihistaminiques,
	- Des signes atropiniques, associant une tachycardie sinusale, une mydriase bilatérale, une sécheresse des	antiparkinsoniens...
	muqueuses, une rétention aiguë d'urine (globe vésical) et/ou un ralentissement des bruits hydroaériques.	
Syndrome adrénérgique	- Tremblements, agitation, convulsions	Xanthine, salbutamol, amphétamine ...
	- Des signes cardiovasculaires (tachycardie, hypertension artérielle ou hypotension), des palpitations	
	et/ou une douleur thoracique.	
	- Des signes ECG avec une tachycardie sinusale, arythmie ventriculaire ;	
	- Des signes métaboliques avec une	

Syndrome	Principaux symptômes	Toxique incriminé
	hyperglycémie, une acidose lactique, une hypokaliémie de transfert,	
	une hyperleucocytose et/ou une hypophosphorémie.	
Syndrome stabilisant de membrane	- Troubles cardiovasculaires : aplatissement de l'onde T, allongement du QT, élargissement du complexe QRS	Antidépresseurs tri- et tétracycliques, chloroquine, b-
	et allongement de l'onde P, arythmies ventriculaires, bradycardie réfractaire, asystolie.	bloquants, anti-arythmiques de classe I, carbamazépines,
	- Troubles neurologiques : convulsions	phénothiazines.
Syndrome sérotoninergique	- Troubles neurologiques : agitation, confusion, hallucinations, myoclonies, tremblements,	ISRS, lithium, antidépresseurs tricycliques, L-tryptophane
	syndrome pyramidal, spasmes, convulsions, coma	
	- Troubles neurovégétatifs : mydriase, sueurs, tachycardie, tachypnée, hyperthermie, frissons,	
	hypotension artérielle, diarrhées, arrêt respiratoire	
	- Troubles biologiques : hyperglycémie, hyperleucocytose, hypokaliémie, hypocalcémie, CIVD,	
	acidose lactique, rhabdomyolyse	
Syndrome d'hyperthermiemaligne	- Hyperthermie	Psychostimulants, neuroleptiques, halogénés
	- Troubles de la conscience	
	- Troubles neurovégétatifs	
	- Hypertonie généralisée, rigidité des muscles du cou	
	- Rhabdomyolyse	
Syndrome de sevrage des psychotropes	- Rythme nyctéméral, insomnie, céphalées, hallucinations visuelles ou auditives, agitation, agressivité	Benzodiazépines, opiacés, méprobamate
	et convulsions pouvant conduire au coma. Des signes neurovégétatifs sont possibles, comme une	
	diarrhée, une mydriase, une hyperthermie, des sueurs, des frissons, une tachycardie et des crampes.	

Tableau02:Présentation clinique des principales intoxications et approche par les toxidromes[55].

Chapitre I :
Les
psychotropes

CHAPITRE I : LES PSYCHOTROPES :

I /DEFINITION:

En 1957, Delay définit les psychotropes comme : « des substances chimiques naturelles, ou artificielles, qui ont un tropisme psychologique, c'est-à-dire qui sont susceptibles de modifier l'activité mentale, sans préjuger de la nature de cette modification » [71].

Un psychotrope est un médicament qui agit sur les mécanismes neurobiologiques du cerveau afin d'améliorer les troubles ou les dysfonctionnements de l'activité psychique. Au niveau du système nerveux, l'activité psychique se traduit par des réactions biochimiques au sein des cellules nerveuses (appelées « neurones »). Les neurones synthétisent des substances appelées neurotransmetteurs (ou neuromédiateurs), dont les plus connus sont : la dopamine, la sérotonine et la noradrénaline [72].

II/CLASSIFICATION DES PSYCHOTROPES:

Il existe différentes classifications des substances psychoactives principalement selon leurs effets mais aussi selon leur facteur de **dangerosité** [73].

Selon leurs effets, c'est surtout la classification de DELAY et DENIKER (1957) qui est la plus fréquemment utilisée [73].

II. I. Classification selon Delay et Deniker(1957):

En 1957, Jean Delay (un psychiatre français) a élaboré avec son assistant Pierre Deniker une classification des drogues qui est validée par le congrès mondial de psychiatrie en 1961. Cette classification distingue les substances psychotropes en fonction de leur activité sur le système nerveux central (SNC) [74].

La classification de Delay et Deniker est la suivante: (Figure 02)

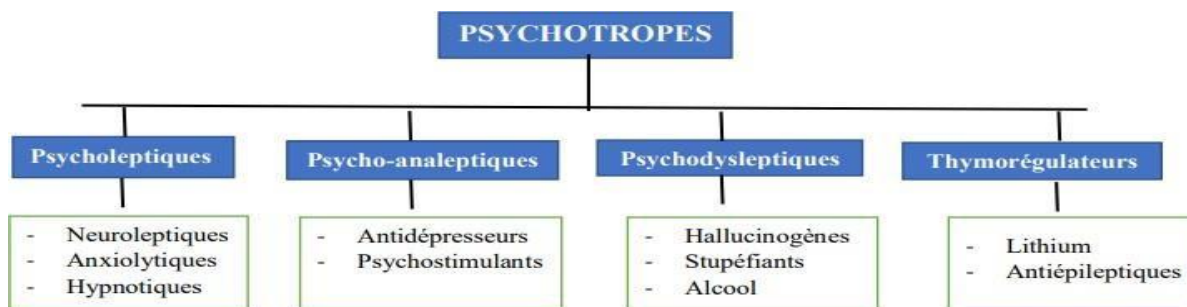


Figure 02: La classification de Delay et Deniker des psychotropes [74]

II. I.1/Psycholeptiques ou sédatif psychiques:

Ils entraînent la diminution du psychisme et de l'activité mentale, regroupant :

- Anxiolytiques (tranquillisants mineurs);
- Sédatifs (calmants);
- Hypnotiques, qui induisent le sommeil et réduisent la vigilance;
- Neuroleptiques, qui se caractérisent par de puissantes activités dans les psychoses (antipsychotiques = tranquillisants majeurs) [75].

II. I.2/Psychoanaléptiques:

Substance médicamenteuse qui stimule l'activité mentale en cas de troubles psychiques [76]. Elle augmente l'activité mentale soit en augmentant la vigilance, soit en excitant l'activité intellectuelle ou la tension émotionnelle. On distingue deux groupes de psychoanaléptiques : les nooanaléptiques et les thymoanaléptiques [72,76].

- **Antidépresseurs (ou thymoanaléptiques):**

Ils sont indiqués pour traiter les troubles dépressifs caractérisés, c'est-à-dire qui ont atteint un certain degré de sévérité et de durée [72,76].

- *No oanaleptiques:*

Egalement appelés **psychostimulants**, psychotoniques ou **psycho-énergisants**, renforcent l'activité intellectuelle quand un processus pathologique l'a fait régresser et stimulent la vigilance (amphétamines). Ils ne sont plus prescrits. Certains stimulants sont toutefois prescrits avec prudence dans le cadre de la narcolepsie [76].

II. I.3/Régulateurs de l'humeur(normothymiques):

Un médicament est considéré comme un régulateur de l'humeur s'il présente trois propriétés [77] :

- Soigner un épisode aigu maniaque ou dépressif;
- Prévenir les rechutes;
- Ne pas aggraver la dépression ou la manie et ne pas aboutir à une accélération des cycles.

Le lithium, certains anticonvulsivants, certains antipsychotiques répondent en partie à cette définition. Ces médicaments **thymorégulateurs** constituent les traitements de fond du trouble bipolaire [77,78].

- **Lithium (Téralithe, Neurolithium) :** Il est le premier thymorégulateur utilisé, avec un effet curatif lors des épisodes maniaques typiques chez 60 à 95 % des patients pour une lithiémie comprise entre 0,8 et 1,2 mEq/L. L'avantage du traitement par les sels de lithium est d'éviter le virage maniaque pharmacologique observé dans plus de 35 % des cas avec les médicaments antidépresseurs [78,79].
- **Anticonvulsivants normothymiques :** Certaines molécules se sont révélées d'une particulière efficacité dans le traitement des troubles bipolaires : valproate, carbamazépine, lamotrigine [80].
- **Antipsychotiques :** L'olanzapine, la rispéridone, l'aripiprazole et la clozapine, ces médicaments peuvent être utilisés seuls comme régulateurs ou ajoutés aux thymorégulateurs pour améliorer la réponse des patients même chez ceux qui n'ont jamais eu de symptôme psychotique [80].

II. I.4/ Psychodysléptiques:

Les psychodysléptiques sont des substances qui produisent sur l'homme normal des hallucinations et les symptômes de certaines psychoses. On les appelle également hallucinogènes, psychomimétiques, psychogènes. Les psychodysléptiques sont consommés clandestinement et conduisent à des toxicomanies avec altération de la personnalité. Certains d'entre eux ont été utilisés en psychiatrie pour faciliter la psychothérapie [81].

Ce groupe comprend les hallucinogènes (LSD, mescaline, psilocybine), les stupéfiants (opiacés) et les substances enivrantes (alcool, éther, solvants organiques). En raison du danger qu'ils représentent pour la santé mentale, ils n'ont plus aujourd'hui d'indication médicale, à l'exception des dérivés de l'opium (morphine), utilisés comme anesthésiques et analgésiques [82].

II. II. Classification selon PELICIER et THUILLIER(1991):

Elle a été élaborée en 1991 par JEAN THUILLIER, psychiatre et pharmacien et YVES PELICIER médecin et professeur d'université. Les produits sont classés en trois catégories selon leur effet sur le cerveau [74].

II. II.1/ Les stimulants : inclut notamment les stimulants mineurs (café, tabac), les stimulants majeurs (amphétamines, anorexigènes, cocaïne, ecstasy, GHB), les stimulants de l'humeur et les antidépresseurs. Ils stimulent le fonctionnement du système nerveux, provoquent souvent une dépendance et peuvent provoquer à long terme, la paranoïa ou des dépressions graves [83].

II. II.2. Les hallucinogènes ou perturbateurs : incluent notamment le cannabis, les solvants (éther, colles), les anesthésiques volatils, le LSD, les champignons hallucinogènes, etc. [83]. Ils perturbent le fonctionnement du système nerveux et la perception de la réalité et peuvent, à long terme, modifier durablement la personnalité du consommateur (syndrome post hallucinatoire persistant) [83].

II. II.3. Les déprimeurs: incluent notamment l'alcool, les tranquillisants et somnifères (barbituriques, benzodiazépines), les neuroleptiques et les analgésiques (morphine, héroïne...) [87]. Ils ralentissent le fonctionnement du système nerveux, provoquent souvent une dépendance physique et peuvent avoir, à forte dose, des conséquences graves (arrêt cardiaque ou respiratoire) [74]. Ils sont également la cause de multiples accidents par perte de vigilance et de contrôle de soi [87].

III. Les médicaments psychotropes les plus incriminés dans les intoxications médicamenteuses :

Ce tableau représente les médicaments les plus incriminés dans les intoxications médicamenteuses selon le centre antipoison d'Alger durant l'année 2009.

Tableau 04: Bilan du centre antipoison d'Alger (2009) [82].

Produits	%
Benzodiazépines	14,8
Antihistaminiques	7,8
Hormones	7,5
Butyrophénones	6,6
Antiseptiques	6,1
ATD tricycliques	6,1
AINS	5,7
Méd. cardio-vasculaires	4,5
Antibiotiques	3,8
Phénothiazines	3,8
Anticonvulsivants nb	3,7
Adrénorégiques	3,1
Méd. gastro-entérologiques	1,7
Antiparasitaires	1,7
Hypoglycémisants	1,6
Analgésiques centraux	1,2
Barbituriques	1
Inconnus	1
Vitamines	0,7
Antiparkinsoniens	0,6
Bases xanthiques	0,4

- Les médicaments psychotropes représentent 37.2 % du total des intoxications médicamenteuses : Benzodiazépines > Neuroleptiques > ATD tricycliques > Barbituriques [84].
- Les médicaments les plus incriminés dans les intoxications à partir de la base de données des centres antipoison français SICAP allant du 1er janvier 2013 au 31 décembre 2013 ont été rassemblés. Parmi les cas d'exposition aux médicaments, les antalgiques non opioïdes étaient prépondérants (12,6% des cas, 95,7% de paracétamol). Les médicaments dermatologiques (10,0%), des voies digestives et du métabolisme (9,5%), les benzodiazépines (9,1%), les anti-inflammatoires non stéroïdiens (7,6%), et les anti-infectieux à usage systémique (5,5%) étaient les plus impliqués [85].

III. I. Les benzodiazépines:

Les benzodiazépines sont une classe de composés psycholeptiques avec des propriétés hypnotiques, anxiolytiques, myorelaxantes et anti convulsivantes [86,87].

Les BZD ont fait leur apparition en thérapeutique au début des années 1960 et ont dès lors été perçues comme des « pilules miracles » puisqu'elles permettaient de soulager de manière rapide les symptômes de l'anxiété et d'induire le sommeil à des doses peu élevées. Elles ont de ce fait très rapidement remplacé les barbituriques au cours des années 1970, car ces derniers étaient considérés comme plus toxiques (ils causaient une dépression respiratoire plus marquée) et présentant un risque supérieur d'overdose. De plus, les barbituriques seraient plus susceptibles d'entraîner une dépendance [88].

En Algérie, la consommation de psychotropes, principalement les benzodiazépines, occupe la troisième place des substances psycho actives consommées [89].

Tableau05: Les benzodiazépines commercialisées en Algérie[88].

Benzodiazépines	Dénomination commune internationale
Anxiolytiques	Demi-vie courte(<20heures): Lorazépam Bromazépam Demi-vie longue(>20heures): Diazépam Prazépam Clorazépate dipotassique
Hypnotiques et sédatives	Demi-vie longue(>20heures): Nitrazépam
Anticonvulsivants	Demi-vie courte(<20heures): Midazolam Demi-vie longue(>20heures): Clonazépam
Anesthésiques	Demi-vie courte(<20heures): Midazolam

A/Mécanisme d'action:

Les benzodiazépines agissent uniquement comme modulateurs allostériques des récepteurs de type A à l'acide gamma-aminobutyrique (GABA-A). Ces récepteurs sont composés de cinq sous-unités qui forment deux sites de liaison pour le GABA et un site de liaison aux benzodiazépines [86]. La fixation d'une benzodiazépine entraîne un changement de conformation du récepteur, ce qui augmente le flux de chlore lors de son activation par le GABA et induit une hyperpolarisation du neurone et une diminution des neurotransmissions. Cela mène à un effet inhibiteur dans tout le système nerveux central. Les différents effets cliniques de chaque molécule sont dus à des différences de pharmacocinétique et d'affinité pour différents sous- types du récepteur GABA-A [87].

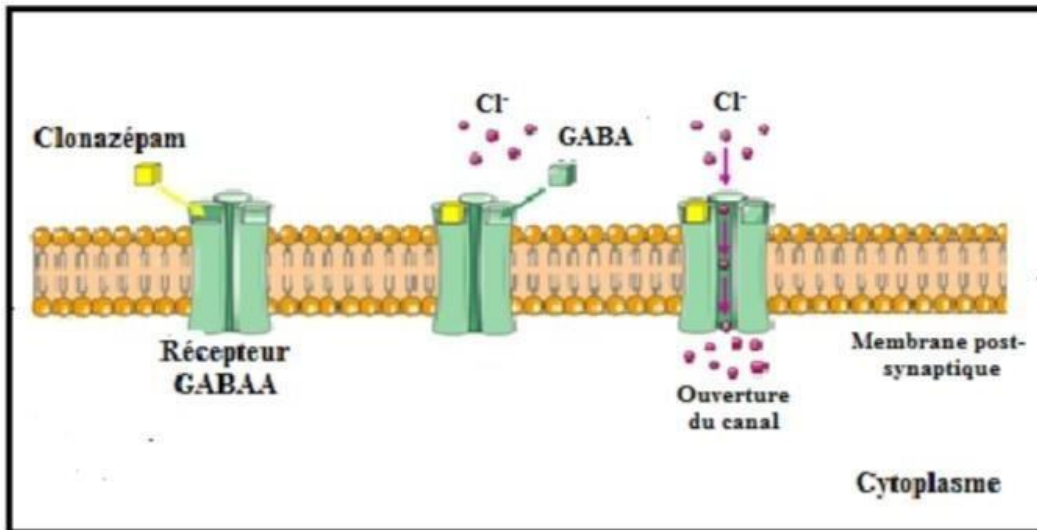


Figure03: Mécanisme d'action des benzodiazépines sur le récepteur GABA-A [87].

B/Benzodiazépines apparentées:

Leur structure chimique et leur mécanisme d'action diffèrent quelque peu de ceux des BZD Classiques [88].

Le zolpidem, une imidazopyridine, présente une affinité préférentielle pour la sous-unité $\alpha 1$ du récepteur GABA-A et le zopiclone, une cyclopyrrolone, se lie de manière non sélective aux récepteurs contenant la sous-unité $\alpha 1$ comme à d'autres sous-types [89].

Tableau06: Les benzodiazépines apparentées commercialisées en Algérie [89].

Molécule	Indication	Demi-vie d'élimination
Zolpidem (Stilnox®)	hypnotique	0,7 à 3,5h

C/Toxicité:

Les effets délétères des benzodiazépines dépendent de la dose du produit administrée. Les effets indésirables les plus fréquents à faible dose sont la somnolence, la fatigue et laléthargie. À plus fortes doses, des troubles de la coordination motrice, des vertiges, des changements abrupts de l'humeur et de l'euphorie peuvent se manifester [89].

L'élimination lente de certaines benzodiazépines mène à leur accumulation dans les tissus riches en lipides et des signes de surdosage peuvent se manifester de façon retardée en cas de consommation répétée [89].

Suite à une longue consommation, l'usager peut développer une tolérance et une dépendance aux benzodiazépines et l'arrêt brutal s'accompagne de symptômes de sevrage [89].

➤ ***L'intoxication aiguë:***

En l'absence d'association avec d'autres toxiques, la phase initiale de l'intoxication aiguë par les BZD se traduit par des troubles du comportement avec agitation, d'inhibition, agressivité et ébriété. Dans presque tous les cas, on constate une amnésie antérograde. La survenue de ces troubles est d'autant plus précoce que la molécule est dose d'effet hypnotique (triazolam, flunitrazepam...). Dans les heures qui suivent l'intoxication, une dépression du système nerveux central peut apparaître avec hypotonie musculaire, obnubilation et somnolence pouvant aboutir à un état de coma calme. La dépression respiratoire est le plus souvent modérée et s'observe principalement chez l'enfant et le sujet âgés. Les perturbations hémodynamiques (tachycardie, hypotension) sont beaucoup plus rares et doivent faire suspecter l'association avec d'autres substances toxiques. Le pronostic d'une intoxication aiguë exclusive par ces médicaments est généralement favorable et le décès est exceptionnel. Cependant, la symptomatologie peut être beaucoup plus sévère lorsque la quantité ingérée est massive ou en cas d'antécédents médicaux (insuffisance rénale chronique, insuffisance hépatique et surtout insuffisance respiratoire). L'association aux BZD d'autres psychotropes (antidépresseurs, neuroleptiques, barbituriques...) ou de l'alcool, dont les effets se potentialisent mutuellement, conduit généralement à l'apparition de signes d'une gravité plus marquée et engage le plus souvent le pronostic vital du patient [91].

➤ ***Traitement:***

A dose infra toxique et en l'absence de signes de gravité, une surveillance à domicile est suffisante. Une hospitalisation est indispensable en cas d'ingestion d'une dose toxique ou en présence de signes de gravité. Ces derniers dépendent de la dose ingérée, de l'état clinique et du délai écoulé entre l'ingestion du toxique et la découverte du patient [91].

❖ ***Traitement symptomatique***

Dans la plupart des cas, le traitement symptomatique s'avère efficace. En raison de la toxicité modérée des BZD une surveillance neurologique et cardiorespiratoire est généralement suffisante. Les patients inconscients reçoivent habituellement un apport glucose et d'électrolytes par voie veineuse au cours des 24 heures suivant l'intoxication [91].

❖ *Traitement évacuateur:*

Le lavage gastrique n'est pas systématique et ne sera effectué qu'en cas de prise récente d'une quantité élevée de médicament et /ou d'une symptomatologie sévère. Il est habituellement suivi de l'administration orale d'une dose de charbon actif (40 à 50 g) limitant ou évitant la résorption digestive de la BZD. En raison de la rapidité de la résorption, ce traitement n'est réellement efficace que s'il est mis en œuvre dans un délai très court suivant l'ingestion du toxique [91].

❖ *Traitement spécifique:*

Le flumazénil (Anexate), imido-benzodiazépine commercialisée depuis 1987 et antagoniste compétitif des BZD au niveau des récepteurs centraux, est l'antidote des intoxications aux BZD. Dénué d'effet pharmacologique propre et administré par voie intraveineuse (0,1 à 0,2 mg), le flumazénil a une durée d'action courte (20 à 30 minutes) qui nécessite souvent des administrations répétées ou une perfusion continue (0,5 à 1 mg/h) [91].

III. II. L'intoxication par le méprobamate:

A doses modérées il peut être responsable de somnolence et confusion, surtout chez la personne âgée

Un syndrome de sevrage peut survenir à l'arrêt brutal

l'intoxication se présente sous forme de coma hypotonique ou de convulsions

l'absorption massive aboutit à un choc vasoplégique puis cardiogénique

il n'y a pas de traitement spécifique, les procédures d'élimination du toxique sont délicates dans ce contexte [92].

Les carbamates sont une famille de psychotropes qui ne comportent actuellement qu'un représentant en France, le méprobamate, commercialisé sous le nom d'Equanil ou Méprobamate en générique (à 250 ou 400 mg par comprimé). Il est indiqué dans l'anxiété pour ses propriétés sédatives [92].

Une forme injectable intramusculaire existe mais elle a été assez mal étudiée.

Une association existe avec une phénothiazine, (10 mg d'acéprométazine) et 400 mg de méprobamate, sous le nom de Mépronizine, indiqué dans le traitement des insomnies sévères ne répondant pas aux autres hypnotiques.

Hors France, il existait une spécialité associant aspirine et méprobamate sous le nom Equagesic®, elle a été soupçonnée d'avoir causé la mort de Bruce Lee. [92].

❖ *Effets secondaires, surdosage:*

L'*intoxication* tend à devenir moins fréquente, il y a peu de prescription de carbamates comparé au vaste panel de benzodiazépines disponibles. Ces prescriptions sont remises en question du fait des effets indésirables notamment chez la personne âgée. La Mépronizine en particulier a reçu un avis défavorable pour le maintien de son remboursement.

Les effets indésirables et les surdosages se manifestent sous forme de somnolence, de confusion qui est problématique en particulier chez les personnes âgées, et aussi chez l'alcoolique chronique (où le méprobamate a été longtemps prescrit pour ne pas instaurer de benzodiazépine, ce qui était un mauvais choix).

Un syndrome de sevrage est possible à l'arrêt brutal d'un traitement prolongé. Il consiste en la réapparition des troubles anxieux, insomnie, tremblements, convulsions, troubles digestifs, anorexie

...

L'intoxication proprement dite survient dans un contexte d'ingestion volontaire à but suicidaire, elle peut être associée à d'autres sédatifs, de l'alcool, voire n'importe quel médicament séjournant dans la pharmacie de la maison.

La dose toxique se situe pour une prise > 4 g, 50 mg/kg chez l'enfant, la dose létale à 12 g, 100 mg/kg chez l'enfant[92].

❖ *Diagnostic de l'intoxication:*

Il existe 2 tableaux possibles : neurologique de coma hypotonique et cardiovasculaire de choc à dose + importante, qui fait toute la gravité de cette intoxication.

Le [toxidrome](#) associé des signes cliniques de la sérienne neurologique pouvant être:

un syndrome pseudo-ébrio un coma calme hypotonique, aréflexique, sans signe de localisation avec la possibilité d'une phase de réveil et d'une nouvelle phase de coma.

Il existe une possibilité de coma hypertonique paradoxal avec ROT vif et mydriase. Le risque de convulsions est important.

à doses massives :

un choc par vasoplégie puis choc cardiogénique par défaillance systolique propre au méprobamate[92].

Dans tous les cas risque:

de dépression respiratoire et d'inhalation avec encombrement bronchique, pneumopathie. d' [hypothermie](#)

des conséquences traumatiques de la chute, des convulsions, rhabdomyolyse post-traumatique

L'absorption digestive est en général rapide mais elle peut être très lente du fait de la formation de

conglomérats de comprimés, les symptômes peuvent apparaître alors de façon retardée. L'ECG peut montrer des troubles non spécifiques (dérépolarisation, de l'excitabilité, de la conduction, du rythme) ou être normal.

La biologie n'est pas perturbée dans l'intoxication isolée. Elle peut être modifiée suivant le terrain ([intoxication alcoolique](#) ou aux toxiques dosables associées).

La recherche qualitative de méprobamate n'est pas réellement utile, la recherche quantitative l'est en cas d'intoxication massive.

symptômes > 75 mg/l, 100 < coma < 200, état de choc > 200 mais la variabilité individuelle est importante.

Le diagnostic différentiel se pose avec les autres causes de coma calme:

- métaboliques, hypoglycémie au 1^{er} plan
- neurologiques: [accident vasculaire cérébral](#), hémorragie sous-arachnoïdienne, coma post critique d'état de mal épileptique
- toxiques: alcool, benzodiazépines, barbituriques, gammaOH, hypnotiques en association[92].

❖ *Traitement:*

Hospitalisation en cas de suspicion, en réanimation en cas d'intoxication massive. Il n'y a pas d'antidote ou de traitement spécifique.

Dans tous les cas s'assurer de la liberté des voies aériennes, oxygènes si besoin. Les comas profonds ou les détresses respiratoires seront intubés et mis sous ventilation assistée.

Le [charbon activé](#) peut être utilisé, si vu dans les 2 h, et pas encore symptomatique,

éventuellement à répéter (1 à 2 g/kg jusqu'à 90 g dans 250 ml d'eau). Le lavage gastrique, traitement assez tombé en désuétude, était toujours envisageable dans cette intoxication, à cause des conglomérats gastriques réalisés par les comprimés entraînant la formation de bézoards. Il est envisageable très tôt chez un patient qui ne vomit pas, et chez le patient comateux sous protection des voies aériennes après [intubation trachéale](#).

En cas de choc : utiliser un remplissage par cristalloïdes, en perfusions rapides de 15 min de 250 ml, répétées, éventuellement un soluté macromoléculaire, mais il faut être prudent dans les intoxications massives où la dysfonction cardiaque ne permettra pas de supporter le remplissage. Les cas complexes seront monitorés sur le plan hémodynamique pour guider. En cas d'inefficacité, il faut recourir aux amines vasopressives : dopamine, dobutamine et si échec noradrénaline. [92].

Les convulsions seront traitées par diazépam ou clonazépam.

S'il existe une hypothermie, pratiquer un réchauffement prudent. La dialyse est envisageable en cas d'intoxication grave.

En cas d'association de sédatifs, utilisation d'antidotes spécifiques: flumazénil si benzodiazépines, naloxone si opiacés.

Après 12h sans symptômes, la sortie des urgences ou l'orientation vers un service est envisageable, après évaluation psychiatrique dans le contexte d'autolyse.

La tendance actuelle est à la suppression totale du méprobamate de la pharmacopée à cause de ses effets indésirables, notamment chez le sujet âgé. Le tableau d'intoxication devrait donc progressivement disparaître mais il reste encore le problème de sevrer les patients ou de leur substituer un autre psychotrope non dénué totalement de dangers [92].

III. III. Barbituriques:

Les barbituriques sont des dépresseurs non sélectifs du système nerveux central (SNC) qui produit des effets allant de la sédation avec une anxiété réduite à un coma et décès par dépression et insuffisance respiratoire cardiovasculaire. [93].

Ils sont dérivés de l'acide barbiturique; un composé organique découvert par le chimiste allemand Adolf von Baeyer en 1864 [93].

Les barbituriques ont été très utilisés comme hypnotiques, en particulier ceux qui avaient une courte durée d'action tels que le butobarbital, mais ils ne sont quasiment plus utilisés dans cette indication. Beaucoup ont été retirés du marché car ils avaient, pour inconvénients de générer des intoxications graves lors des prises massives et d'être fortement inducteurs enzymatiques. Aujourd'hui, ils sont essentiellement utilisés dans le traitement de certaines formes d'épilepsie et dans l'anesthésie générale [94].

A. Mécanisme d'action:

Les barbituriques sont des agonistes des récepteurs allostériques du complexe GABA_A ergique, par liaison à un site du récepteur GABA_A /canal chlorure. C'est ainsi qu'ils augmentent la durée d'ouverture du canal Cl⁻ en sensibilisant le récepteur GABA-A.

À doses élevées, ils pourraient augmenter la durée d'ouverture des canaux Cl⁻ même en absence de GABA [94].

Ils se lient à un site distinct du site de liaison des benzodiazépines. Les barbituriques peuvent

aussi réduire la dépolarisation induite par le glutamate [95].

Tableau 07: Les principaux barbituriques commercialisés en Algérie [94]:

DCI	Spécialité	Demi-vie

Phénobarbital	Gardéнал Aproxal Kaneuron	60-120 heures
Phénobarbital (+caféine)	Alepsal	60-120 heures
Primidone	Mysoline	4-16 heures
Butobarbital	Butobarbital Dipharma	35-40 heures
Thiopental Sodique	Pentotal	8-11 heures

B. Toxicité:

➤ **Intoxication aiguë:**

L'intoxication aiguë par les barbituriques était, jusque vers les années 1970, la plus fréquente des intoxications médicamenteuses volontaires. Sa fréquence a diminué du fait de l'apparition sur le marché pharmaceutique de nouvelles substances à action hypnotique, telle que les benzodiazépines [96].

C. Symptomatologie:

- Signes neurologiques:
 - comaprécédéd'une phase ébriuse: «ivresse barbiturique», coma aréactif, hypotonique.
 - myosis.
- Signes cardiovasculaires:
 - hypotension artérielle.
 - tachycardie ou bradycardie.
- Hypothermie.
- Signes respiratoires: dépression respiratoire [97].

Dans les intoxications barbituriques aiguës et sévères, un collapsus circulatoire, conduisant à un coma profond pendant lequel l'aspiration et à la suite du développement d'une pneumonie.

par aspiration confère une plus grande gravité de l'intoxication par les barbituriques et associée à une insuffisance rénale et constitue les principales causes de décès [94].

D. Traitement:

- Le soutien cardiorespiratoire est la mesure de traitement la plus importante (oxygène, intubation des voies respiratoires, éviter aspiration, liquides intraveineux, vasopresseurs lorsque cela est indiqué et maintenir la température corporelle) [93].
- Éliminez l'hypoglycémie [93].
- **Purification digestive** : par lavage gastrique et administration de Charbon activé en dose unique de (25 à 50) g chez l'adulte ou dose répétée (0,5-1,0g / kg / 4 heures) tout au long de la première 24 heures, considérant toujours le niveau de coopération du patient, le niveau de conscience, vidange gastrique et présence de vomissements [93].

L'administration du charbon actif à doses élevées (15,6 - 18,75 g / h) et sans utilisation de cathartique augmente l'élimination du phénobarbital (demi-vie de $11,7 \pm 3,5$ heures) [93].

- **Alcalinisation urinaire**: elle est indiquée conjointement avec des doses répétées de charbon actif, dans les cas d'intoxication sévère aux barbituriques à action prolongée (phénobarbital, primidone, méphobarbital) [98].

Les barbituriques sont des acides faibles, de sorte que la manipulation du pH du milieu interne, dans

ce cas par alcalinisation (administration de bicarbonate 1/6 molaire pris en sandwich entre les sérums salins) facilitera l'élimination rénale de la toxine [98].

Dans les cas les plus graves, qui ne répondent pas aux mesures précédentes, et il y a une insuffisance rénale, l'hémodialyse est utilisée ou une hémoperfusion (La clairance du phénobarbital avec hémodialyse est de 60 ml / min et 77 ml / min avec hémoperfusion) [93].

III. IV. Les neuroleptiques:

Les neuroleptiques (du grec neuron, nerf et leptos, qui affaiblit) sont considérés comme étant les tranquillisants majeurs. Ils agissent sur les symptômes de la psychose, notamment la schizophrénie [99].

A. Mécanisme d'action:

Les neuroleptiques sont des médicaments ayant essentiellement des effets sur le système dopaminergique D2. Ce dernier joue un rôle dans la régulation de la vie émotionnelle et le contrôle de la motivation, dans la modulation de la perception, ainsi que dans l'organisation des comportements adaptatifs. Les neuroleptiques peuvent exercer des effets non seulement sur les hallucinations, le délire et l'agitation (effets antipsychotiques ou incisifs et effets sédatifs), mais aussi, et de façon plus modeste, sur les symptômes négatifs ou déficitaires de la schizophrénie. [100]. (Figure 04) :

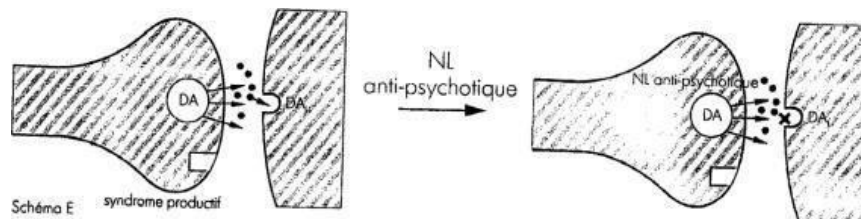


Figure 04: Action des neuroleptiques sur les récepteurs dopaminergiques (A un niveau des récepteurs post-synaptiques) [99].

L'antagonisme de ces récepteurs conduit à un blocage de la stimulation du neurone post-synaptique. Cet effet est souhaitable pour atténuer les symptômes de patients productifs (symptômes positifs). Les NL antiproductifs agissant sur les récepteurs post-synaptiques sont des NL antipsychotiques et sont plutôt sédatifs qui sont actifs chez les malades agités [99].

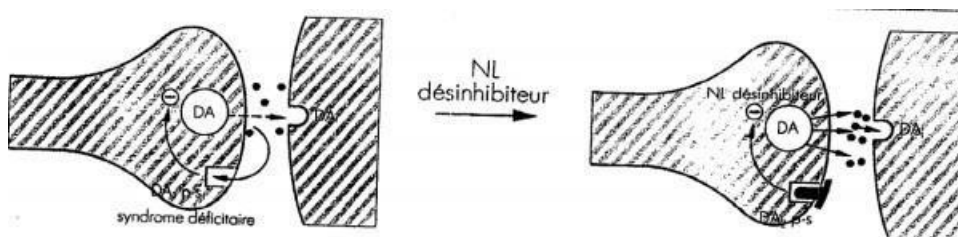


Figure 05 : Actions sur les récepteurs dopaminergiques (A un niveau des récepteurs pré-synaptiques) [99]

Cette action amplifie la transmission dopaminergique. En principe cette action s'effectue pour des concentrations plus petites que celles nécessaires au blocage des récepteurs post-synaptiques. Elle pourra atténuer les symptômes négatifs dus à un hypofonctionnement des synapses dopaminergiques. Les NL agissant sur les récepteurs pré-synaptiques sont plutôt des désinhibiteurs. L'augmentation de la dopa est favorable à la reprise de l'activité et de la levée des états d'indifférence [99].

B. La toxicité:

➤ Intoxication aiguë:

Troubles neurologiques : Somnolence, confusion, désorientation, délire, agitation sont possibles lors d'intoxications aux phénothiazines aliphatiques ou pipéridinées (chlorpromazine : Largactil®),

propériciazine : Neuleptil®), au maximum s'installe un coma profond, en myosis, hypotonique, aréflexique et une hypothermie [101].

Troubles cardiovasculaires: L'hypotension artérielle, retrouvée au début du traitement ou lors des intoxications massives, est de mécanisme complexe : blocage alpha-adrénergique périphérique, vasodilatation directe, dépression des réflexes centraux vasomoteurs et dépression myocardique. L'augmentation de la fréquence cardiaque est habituelle ; des arythmies ventriculaires, de type torsades de pointes, et des arythmies supraventriculaires doivent être redoutées car elles sont à l'origine de mort subite (des arrêts cardiorespiratoires ont été décrits après administration intraveineuse directe et rapide de butyrophénones) [101].

Troubles respiratoires : La dépression respiratoire est habituellement modérée. La nécessité d'une assistance ventilatoire doit faire rechercher une co-ingestion d'agents sédatifs. Des arrêts respiratoires surviennent avec les benzodiazépines [101].

C. Traitement:

Le traitement doit être conduit en milieu hospitalier et toute association doit être signalée.

- **Intoxication aiguë** : Il n'existe pas d'antidote. La prise en charge peut débuter par une décontamination gastro-intestinale avec 25 à 50 grammes de charbon activé chez l'adulte, si le patient est vu dans les 2 heures qui suivent l'intoxication et en respectant ses contre-indications. Le reste de la prise en charge est symptomatique [102] :
 - Assistance ventilatoire après intubation orotrachéale en cas de coma.
 - Diazépam et phénytoïne devant la survenue de crises convulsives.
 - Remplissage vasculaire en cas d'hypotension puis bilan hémodynamique.
 - Traitement des troubles électrocardiographiques menaçants ou associés à un état de choc. En cas de QRS large, utilisation du lactate de sodium ou du bicarbonate de sodium molaire (250 mL en 30 minutes, à renouveler si besoins sans dépasser 1000 mL/j), auquel on ajoute 2 g de KCl par 250 mL
 - Réchauffement externe progressif en cas d'hypothermie.
 - Anticholinergiques injectables pour les dyskinésies aiguës (tropatépine: Lepticur®) [102].

III. V. Les Antidépresseurs:

La découverte des antidépresseurs date des années 50 et fut une véritable révolution thérapeutique. Ces médicaments améliorent l'humeur dépressive et soulagent la souffrance morale après quelques semaines d'utilisation. [100].

A. Mécanisme d'action:

➤ Antidépresseurs Tricycliques:

Les ATD imipraminiques tiennent leur nom de leur structure chimique et de toute nature, les troubles anxieux mais également dans la douleur. Ils inhibent la recapture pré-synaptique des neurotransmetteurs monoaminergiques (noradrénergiques ou sérotoninergiques), de manière sélective ou non, par blocage du transporteur membranaire entraînant une augmentation de la concentration du neurotransmetteur dans la fente synaptique [100].

➤ Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO):

Ils sont indiqués dans les états dépressifs majeurs. Ils inhibition de l'enzyme intracellulaire de dégradation des amines, la monoamine oxydase. Augmentation intracellulaire de la concentration des amines biogènes (sérotonine et noradrénaline) et donc augmentation de la concentration synaptique des amines [100].

➤ Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS):

Les IRSS vont bloquer spécifiquement le transporteur pré-synaptique de 5-HT (sérotonine) sans effet sur les autres récepteurs dopaminergiques, adrénergiques, noradrénergiques ou histaminiques entraînant une augmentation de la concentration en neurotransmetteur dans la fente synaptique [100].

Tableau 08: Les principaux Antidépresseurs commercialisés en Algérie [103]:

Classe	DCI	Spécialité	Demi-vie
IRSS	Escitalopram	Celopram	30 heures
	Fluoxétine	Neoxétine	2 à 7 jours
	Paroxétine	Depretine	24 heures
	Sertraline	Solotik	24 heures
ATC	Amitriptyline	Amatriline	22 à 44 heures
	Clomipramine	Anafranil	12 à 36 heures
	Maprotiline	Ludiomil	45 heures

	Trimipramine	Surmontil	24heures
IRSna	Venlafaxine	Flaxyne	15±6heures

B/La Toxicité et Symptomatologie:

- **Intoxication par les antidépresseurs tricycliques :**

La toxicité est liée à l'inhibition de recapture de neurotransmetteurs centraux, à leur effet stabilisant des canaux sodiques et calciques, à leurs effets anticholinergiques et antihistaminiques, au blocage α -adrénergique et à l'inhibition centrale des réflexes sympathiques [104].

L'intoxication se traduit par des troubles **neurologiques** (Encéphalopathie agitée, hallucinations, délire, dysarthrie, mydriase, clonies; Sécheresse des muqueuses, rétention d'urine, constipation, tachycardie et **cardio-vasculaires**) [105].

Ces deux derniers troubles résultent d'une action double (directe et indirecte). L'action indirecte des ATD se fait via le système nerveux autonome [106]. Elle se traduit aussi par un blocage de la recapture des catécholamines et une activité anticholinergique, responsables d'une accélération des pacemakers sinusaux et jonctionnels. L'action directe des ATD à doses toxiques sur le myocarde est un effet stabilisant de membrane, quinidine-like, caractérisé par une altération du potentiel d'action [107].

- **Intoxication par les antidépresseurs non tricycliques:**

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) occupent le premier rang des prescriptions d'antidépresseurs, dépassant largement les ATD [108], car ils sont très efficaces et ont un faible effet anticholinergique et une absence de toxicité cardiaque [83].

Les intoxications par ISRS semblent associées à une moindre morbidité que les ATD, en termes de cardiotoxicité, de recours à la ventilation mécanique et de durée d'hospitalisation en réanimation [109,110].

Dans la majorité des cas, l'intoxication aiguë est bénigne, pratiquement asymptomatique ou avec des symptômes peu marqués : quelques troubles digestifs, une somnolence, céphalées, une tachycardie sinusale et/ou une hypertension artérielle diastolique. Toutes ces manifestations sont d'évolution favorable en 24 h.

Une dépression importante du système nerveux central est rare, plus souvent le fait d'une association à d'autres molécules psychotropes. Des signes anticholinergiques peuvent être observés avec la fluoxétine et la paroxétine. Des convulsions, des troubles du rythme ou de la conduction, ont été observés de façon exceptionnelle avec la fluvoxamine, la fluoxétine, le citalopram [111, 112, 113,114].

La complication la plus redoutée est la survenue d'un syndrome sérotoninergique (l'élément le plus constant du syndrome sérotoninergique est la présence de myoclonies). Il peut menacer le pronostic vital avec l'apparition d'une hyperthermie dépassant 40 °C, d'une agitation, d'une rigidité musculaire avec hyperreflexie, de manifestations dysautonomiques, d'un état de choc à résistances vasculaires basses, d'un état de mal épileptique, d'un coma, d'une rhabdomyolyse et/ou d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)[114].

C/Traitement:

Traitement d'intoxication par les ATD tricycliques:

- **Traitement évacuateur:**

- **La Décontamination digestive :** par l'administration de charbon activé (50 g), il n'est indiqué que dans l'heure suivant l'ingestion d'une dose toxique d'ADT, en l'absence de contre-indications. Il n'est pas prouvé que des doses répétées soient plus efficaces qu'une dose unique. Le lavage gastrique est inutile [114].

- **Traitement symptomatique:**

- **Monitoring:** surveillance clinique et ECG continu.
- **Intubation pour ventilation mécanique** en cas de coma, hypoxie.

- Administration du **Diazépam IV** et ventilation assistée en cas de convulsions.
- **Remplissage vasculaire** pour l'hypotension.
- Administration d'**anti-arythmique** en cas d'arythmie et de l'**adrénaline** en cas d'arrêt cardiaque [112].

➤ **Traitements spécifiques:** Lactate ou bicarbonate de Na [104].

Traitement d'intoxication par les ATD non tricycliques:

➤ **Traitement évacuateur:**

La décontamination digestive par le charbon activé est indiquée pour les intoxications vues dans l'heure qui suit l'ingestion [104].

➤ **Traitements symptomatique:**

- L'agitation nécessite une sédation par benzodiazépine;
- L'apparition d'un syndrome sérotoninergique nécessite la correction de la déshydratation et une sédation par benzodiazépine ;
- L'hyperthermie maligne peut nécessiter en plus du refroidissement externe et des antipyrétiques, la prescription par la sonde gastrique de cyproheptadine (Périactine) ;
- les troubles d'ECG secondaires à l'ingestion d'ISRS pourraient être traités avec succès par la perfusion de bicarbonates de sodium molaire [106, 114].

III. VI. L'intoxication par les Opiacés et opioïdes:

L'usage d'opioïdes a énormément augmenté au cours des dernières années. Dans certains pays, on parle d'une véritable "crise des opioïdes" en raison de la forte augmentation de la mortalité qui en résulte.

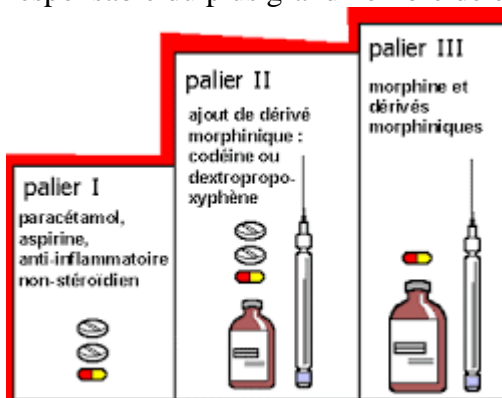
Depuis 2000, la consommation d'opioïdes, sous forme licite, détournée ou illicite, a causé plus de 300.000 décès par surdose.

Les opioïdes étaient impliqués dans deux tiers des 71.568 décès par surdose enregistrés aux États-Unis en 2017.

En Europe, entre 2011 et 2016, on a enregistré une hausse globale des décès liés à la consommation d'opioïdes de 20% (OCDE). La France compte 300 à 400 surdoses mortelles par an, surtout liées à la méthadone (40%) ou à l'héroïne (20%), loin devant les antalgiques opioïdes (12%).

L'ANSM rapporte des chiffres alarmants: entre 2000 et 2017, le nombre d'hospitalisations liées à la consommation d'antalgiques opioïdes obtenus sur prescription médicale a augmenté de 15 à 40 hospitalisations pour un million d'habitants. En 2016, les trois substances les plus impliquées dans ces intoxications sont le Tramadol, la Morphine puis l'Oxycodone.

En 2016, l'héroïne semble être l'opioïde le plus souvent consommé en Europe dans un contexte d'abus et responsable du plus grand nombre de décès. [115].



III. VI.1/DÉFINITION:

Les opiacés sont des dérivés de l'opium extrait de la graine de pavot.

Les opioïdes sont des substances morphinomimétiques naturelles ou synthétiques qui se fixent aux récepteurs spécifiques du système nerveux central et parasympathiques et qui produisent un effet

semblable à celui de la morphine.

III. VI.2/HISTORIQUE:

Les premières traces de l'utilisation de l'opium remontent aux sumériens, pharaons et grecques. Le père de la médecine grecque Hippocrate, reconnaît ses propriétés thérapeutiques anti-diarrhéiques et hypnotiques.

Consummé par voie orale ou fumé, l'opium a longtemps été recherché pour ses effets antalgiques et apaisants sur le stress et la douleur.

L'opium arrive pour la première fois en Chine au XV^e siècle en provenance de l'Inde et de l'Asie du Sud-est. Actuellement quelques pays continuent à produire l'opium dont l'Afghanistan. La production mondiale a bondi de 65% de 2016 à 2017 avec 10.500 tonnes.

La Morphine est isolée en 1803, la Codéine en 1832. Le Chlorhydrate de TRAMADOL est synthétisé pour la première fois en 1962 et commercialisé dans les années 90.[115].

III. VI.3/CLASSIFICATION:

Opioïdes naturels (Codéine, Morphine)

Opioïdes semi-synthétiques (Buprénorphine, Hydromorphone, Oxycodone)

Opioïdes synthétiques (Mépéridine) (Tapentadol) (Fentanyl, Alfentanil, Sufentanil, Rémifentanil) (Méthadone)[115].

OPIOÏDES PHARMACEUTIQUES	
Antalgiques opioïdes faibles	Codéine Poudre d'opium Dihydrocodéine Tramadol
Antalgiques opioïdes forts	Chlorhydrate de morphine et sulfate de morphine Nalbuphine Hydromorphone Buprénorphine faible dosage Tapentadol Oxycodone Fentanyl Méthadone
Médicaments de substitution aux opioïdes	Buprénorphine haut dosage (BHD) Méthadone

A/HÉROÏNE :

L'héroïne est un produit classé stupéfiant et son usage est interdit dans tous les pays. La consommation d'héroïne se traduit par une sensation d'apaisement et de détente accompagnée d'une euphorie. L'absence de consommation provoque un état de manque. Le toxicomane cherche alors à augmenter la fréquence et les doses pour combler cet état de manque.

Le prix de détail courant d'un gramme d'héroïne brunes s'établit à 30€ environ. En 2022, la teneur moyenne de l'héroïne saisie en France, avec 20 %, était la deuxième la plus élevée mesurée depuis dix ans (données police scientifique SNPS 2022). [115].

B/OPIUM:

C'est un analgésique opiacé ayant une action centrale et périphérique.

LAMALINE® est commercialisé sous forme d'une association de paracétamol (400 mg), de poudre d'opium (25 mg) et de caféine. [115].

C/CODÉINE :

La codéine est un médicament appartenant à la famille des opioïdes, tout comme la morphine. La codéine a la particularité

d'être un pro-médicament, ce qui veut dire qu'elle doit d'abord être transformée, dans le foie, en morphine pour être active et efficace. Cette modification est effectuée par une enzyme, le cytochrome CYP2D6 dont l'activité est variable selon la génétique de la population. Certains individus sont exposés au surdosage par production hépatique excessive de morphine, même avec des doses habituelles de codéine.

La dose usuelle chez l'adulte est de 30 à 60 mg toutes les 6 heures. La durée d'action est de 5 heures en moyenne.

Associée souvent avec le Paracétamol à une dose variable de 20 à 50 mg/comprimé (malheureusement il n'y a pas de norme).

Les antitussifs opiacés sont utilisés aussi dans le traitement symptomatique de courte durée des toux sèches ou d'irritation. Tous les antitussifs opiacés ne peuvent plus être achetés que sur présentation d'une ordonnance, quelle que soit la dose délivrée et quel que soit l'âge du patient. Les signes d'intoxication apparaissent à partir d'une dose > 2 mg/kg en prise unique chez l'enfant. [115].

D/TRAMADOL:

Le Chlorhydrate de TRAMADOL® est un analgésique à action centrale prescrit pour les douleurs nociceptives et également pour les neuropathies. Effet opioïde et mono-aminergique, il inhibe la recapture neuronale de noradrénaline et augmente la libération de sérotonine. Action moins puissante que la morphine et persiste 4 à 5 heures. Métabolisé par le foie et éliminé par les reins.

Le Tramadol est transformé dans le foie par certaines enzymes dont l'activité varie en fonction de la génétique de chacun.

Il a aussi des effets sédatifs et anxiolytiques d'où le risque d'addiction et d'usage détourné qui prend de l'ampleur dans certains pays de l'Afrique.

Commercialisé sous forme de comprimés (50 - 100 mg) ou sirop, associé aussi à la Paracétamol (37,5 mg/325 mg par Comp).

Dose Adulte : 50 à 100 mg per Os toutes les 6 heures. Maximum 400 mg/jour. Dose enfant > 3an (> 15 kg): 1 à 2 mg/Kg/6 ou 8 heures. Maximum 8 mg/kg/jour. [115].

E/MORPHINE:

La morphine (dérivée de l'opium) est un stupéfiant. Tableau B, sa prescription et son stockage sont réglementés : ordonnance souche signée par un docteur en médecine [115].

Le Chlorhydrate de morphine® est le traitement de choix, en urgence, de la douleur intense (EVA > 6)

chem les patients en ventilation spontanée. La douleur abdominale de cause chirurgicale n'est pas une contre-indication à l'analgésie morphinique.

Le délai d'action en intraveineuse est de 5 à 10 minutes et son effet se prolonge à 4 heures.[115].

- L'ampoule est diluée dans 10 ml de sérum physiologique,
- Injecter en IV lente 2 mg (si poids < 60 Kg) ou 3 mg (si poids > 60 Kg).
- Chez l'enfant: 0,05 mg/Kg.
- Réévaluer ensuite la douleur toutes les 5 minutes au besoin administrer des bolus de 2 mg jusqu'à analgésie correcte.
- Il n'y a pas de dose plafond, c'est-à-dire pas de dose maximale en absence d'effets indésirables.

Pour la douleur intense chronique (cancers): Sulfate de morphine Comp LP 10mg-30mg-60 mg - 100 mg à la dose de 1 mg/Kg - Une prise toutes les 12 heures[115].

FENTANYL:

Le Fentanyl est beaucoup plus puissant que la morphine mais sa durée d'action est courte. La forme injectable est indiquée seulement chez les patients intubés et ventilés.

Le timbre transdermique (DUROGESIC®) est appliqué sur la peau, durant 72 heures, pour les douleurs chroniques sévères.[115].

HYDROMORPHONE (SOPHIDONE®):

Sa durée d'action est de 12 heures et est indiquée pour soulager les douleurs intenses lorsque la morphine ne suffit pas ou est mal tolérée.[115].

OXYCODONE (OXYCONTIN®):

Elle est aussi puissante que la morphine. Elle est utilisée pour les douleurs rebelles notamment d'origine cancéreuse.[115].

BUPRÉNORPHINE (TEMGÉSIC®):

Elle est 30 fois plus puissante que la morphine. Elle est administrée surtout par voie sublinguale, en 2 à 3 prises par jour, pour éviter les nausées et vomissements qui peuvent survenir avec la morphine. Elle existe aussi en forme injectable 0,3 mg/ml.[115].

NALBUPHINE:

Elle est deux fois plus puissante que la morphine. Elle est administrée en injections dans les douleurs aiguës et agit pendant deux à quatre heures.[115].

TAPENTADOL (PALEXIA®):

C'est un opioïde fort qui se présente sous forme de comprimé à libération immédiate ou prolongée. Les données quant à la toxicité de cette molécule sont encore très limitées.[115].

G/MÉTHADONE:

La méthadone est un analgésique puissant utilisé depuis de nombreuses années comme substitut des opiacés chez les consommateurs d'héroïne. Un médicament à base de méthadone (ZORYON) est désormais indiqué dans le traitement des douleurs cancéreuses. Il doit être prescrit en dernier recours quand la douleur n'est pas soulagée par les autres opioïdes.

MANIFESTATIONS CLINIQUES DES SURDOSES DES OPIOÏDES:

III. VI.4. Effets indésirables:

Constipation, Sédation Euphorie.

Nausées et vomissements, surtout pendant les premières semaines du traitement ou en cas d'augmentation trop rapide de la dose.

Hypotension orthostatique.

Dépression respiratoire, surtout avec les analgésiques puissants. Sudation.

Dépendance psychique, allant jusqu'à la toxicomanie.

Dépendance physique lors d'un traitement prolongé, avec manifestations de sevrage en cas d'arrêt brutal du traitement. Ce risque existe avec tous les opioïdes, y compris les opioïdes peu puissants. En cas d'arrêt de traitement, le dosage doit diminuer de manière progressive [115].

MÉTHADONE: provoque en plus un allongement de l'intervalle QT. [115].

TAPENTADOL: provoque aussi vertiges, céphalées, tremblements, comportement agressif; des convulsions ont aussi été observées, surtout chez les patients épileptiques ou prenant d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions [115].

TRAMADOL: aussi réactions anaphylactiques, sécheresse de la bouche, vertiges, tremblements, hypoglycémie;

aussi convulsions, surtout chez des patients épileptiques ou qui utilisent d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions. [115].

III. VI.5. Signes de gravité:

Le toxidrome opiacé est composé d'une triade associant :

- Trouble de la conscience allant de la stupeur au coma,
- Dépression respiratoire définie par une fréquence respiratoire < 12 cycles/min, voire apnée,
- Myosis punctiforme non réactif.

La présence d'une dépression respiratoire doit faire suspecter le diagnostic d'intoxication par opioïdes, elle peut être confirmée par la mesure des gaz du sang artériels montrant une hypoxémie associée à une hypercapnie responsable d'une acidose.

Les effets des opioïdes dépendent de plusieurs facteurs, parmi lesquels: la quantité, la fréquence et la durée de consommation,

la méthode de consommation (p.ex., par injection ou par voie orale); l'âge de la personne, tout trouble médical ou psychiatrique dont la personne peut être atteinte;

la consommation concomitante d'alcool, de drogues illicites, de médicaments ou de remèdes à base de plantes. [116].

III. VI.6 PRISE EN CHARGE DES INTOXICATIONS PAR OPIOÏDES:

Le traitement du patient victime d'une intoxication aux opioïdes vise d'abord à assurer le maintien des fonctions vitales. Il peut être nécessaire de dégager les voies respiratoires par les manœuvres

usuelles. Il est recommandé d'assister au besoin à l'aide d'un ballon-masque (BAVU) les patients en dépression respiratoire afin, d'une part, d'assurer une oxygénation acceptable et d'autre part, de diminuer l'hypercapnie.

Le traitement repose en premier lieu sur l'oxygénothérapie et l'administration de NALOXONE afin d'éviter le recours à l'intubation orotrachéale.

La Naloxone est un antagoniste compétitif des trois types de récepteur opioïde. Son administration au cours des intoxications par opioïde entraîne normalement la réversion de l'ensemble des symptômes (dépression respiratoire, coma notamment).

La Naloxone, devant un coma de cause inconnue, permet d'affirmer le diagnostic d'intoxication aux opioïdes.

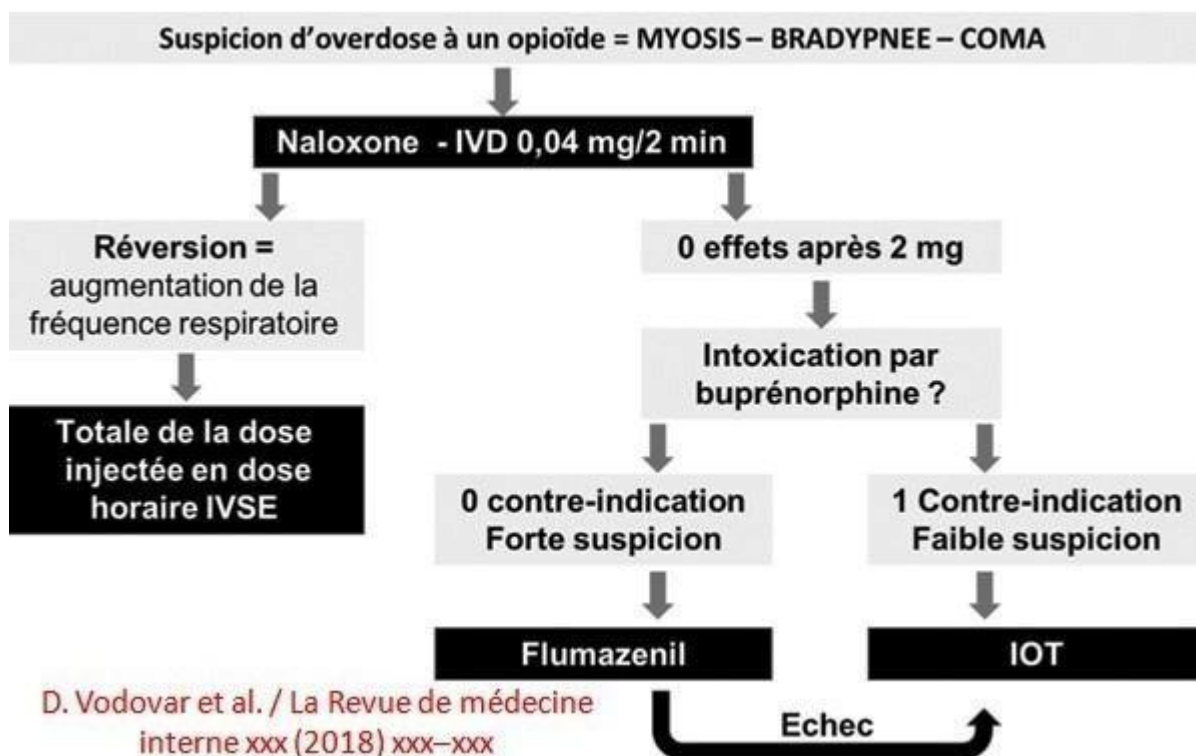
La Naloxone est administrée préférentiellement par voie intraveineuse et par titration (0,04 mg chaque 2 minutes) jusqu'à ce que la fréquence respiratoire soit supérieure à 15 cycles par minutes. Un relais par voie intraveineuse à la seringue électrique est souvent nécessaire pour éviter la récurrence mais on doit éviter le sevrage aigu (état de manque avec grande agitation).

Devant un échec de réversion: discuter une intubation orotrachéale et faire évoquer un diagnostic différentiel (Benmodiamépines par exemple).

Les administrations intramusculaires, sous-cutanées et intranasales de Naloxone sont possibles en cas d'impossibilité de la voie intraveineuse.

[117].

SEVRAGE OU ÉTAT DE MANQUE:



L'arrêt d'une consommation régulière d'opium entraîne l'apparition des symptômes très intenses et douloureux: nausées, vomissements, diarrhées, crampes musculaires, douleurs musculaires et abdominales, sueurs, frissons, sensations de chaud, de froid, sentiment de malaise et d'angoisse, insomnie importante. Les symptômes de sevrage des opioïdes constituent rarement un danger de mort.

Le traitement d'urgence est symptomatique: des antalgiques, spasmolytiques, anti-nauséux, anti-diarrhéiques, sédatifs et hypnotiques. Les produits sédatifs sont le plus souvent indispensables, surtout dans les premiers jours. Les benmodiamépines sont utilisées dans certains protocoles pour leur effet anxiolytique.

Le traitement à long terme est nécessaire en milieu psychiatrique. [117].

***Chapitre II:
Les
intoxication
par les
cardiotropes***

Chapitre II : Les intoxication par les cardiotropes.

Intoxications aiguës par les cardiotropes :

II. I.Introduction :

L'intoxication par les cardiotropes, également connue sous le nom d'intoxication cardioactive, est un sujet d'une importance considérable dans le domaine de la toxicologie et de la médecine d'urgence. Les cardiotropes sont des substances chimiques qui agissent spécifiquement sur le système cardiovasculaire, modifiant son fonctionnement normal et pouvant entraîner des conséquences graves pour la santé. La mortalité peut atteindre 20 % des sujets présentant ce type d'intoxication. Ces médicaments ont un index thérapeutique étroit et les doses toxiques ne sont souvent que légèrement supérieures aux doses thérapeutiques journalières (118).

Les cardiotropes comprennent une gamme diversifiée de substances, telles que les glycosides cardiaques, les antiarythmiques, les bêta-bloquants et d'autres médicaments qui agissent directement sur le cœur et les vaisseaux sanguins. Les intoxications par ces substances peuvent survenir accidentellement, intentionnellement (par exemple, dans le cas d'une tentative de suicide), ou par un mésusage médicamenteux.

Le mécanisme d'action des cardiotropes varie en fonction de la classe de médicaments. Certains peuvent agir en modifiant la conductibilité électrique du cœur, entraînant des arythmies potentiellement mortelles. D'autres peuvent affecter la contractilité cardiaque, la pression artérielle ou l'équilibre électrolytique, entraînant des dysfonctionnements cardiovasculaires significatifs.

Les symptômes cliniques de l'intoxication par les cardiotropes peuvent être variés et inclure des troubles du rythme cardiaque, des changements de pression artérielle, des difficultés respiratoires, des étourdissements, voire un effondrement cardiovasculaire. Le diagnostic repose souvent sur une évaluation clinique approfondie, des analyses de laboratoire et des techniques d'imagerie. La prise en charge des patients intoxiqués par des cardiotropes nécessite une approche multidisciplinaire impliquant des médecins d'urgence, des toxicologues et des spécialistes en cardiologie. Les traitements peuvent inclure l'administration d'antidotes spécifiques, la stabilisation hémodynamique, la correction des troubles électrolytiques ...ect

Généralités concernant les antiarythmiques:

Les antiarythmiques sont des médicaments utilisés pour traiter les troubles du rythme cardiaque, également appelés arythmies. Ces médicaments sont conçus pour réguler l'activité électrique du cœur et restaurer un rythme cardiaque normal(122). Les arythmies peuvent se manifester par des battements cardiaques trop rapides, trop lents ou irréguliers, et peuvent avoir des conséquences graves sur la santé cardiovasculaire.

-Classification :

Les antiarythmiques sont classés en différentes classes (I, II, III, IV) en fonction de leur mécanisme d'action. Chaque classe cible spécifiquement différentes étapes du cycle électrique cardiaque(123).

La classification la plus connue est celle de **Vaughan-Williams**.(123).

Classe I : Bloqueurs des canaux sodiques, agissant principalement sur la phase de dépolarisation.
Exemple : flécaïne et propafénone lidocaïne.

Classe II : Bêta-bloquants, qui réduisent l'activité sympathique et la fréquence cardiaque.
Exemple :Aténolol,propranolol.

Classe III : Prolongateurs du potentiel d'action, agissant sur la repolarisation.
Exemple :amiodarone et sotalol

Classe IV : Bloqueurs des canaux calciques, affectant la phase de plateau de l'action potentielle.
Exemple :verapamil et diltiazem.

- Autres antiarythmiques N'entrent pas dans la précédente classification :

-Les digitaliques : digoxine, hémigoxine

- L'adénosine et l'adénosinetriphosphat

- Médicaments à effet stabilisant de membrane à fortes doses
 - extropropoxyphène
 - [Dextropropoxyphène](#)

2-Indications :

les antiarythmiques sont prescrits pour traiter différentes formes d'arythmies, telles que la fibrillation auriculaire, la tachycardie ventriculaire, la tachycardie supraventriculaire et d'autres troubles du rythme cardiaque(123).

3-Risques et effets secondaires :

Malgré leur efficacité, les antiarythmiques peuvent avoir des effets secondaires et des risques, y compris la possibilité de provoquer de nouvelles arythmies ou d'aggraver celles existantes. Certains médicaments peuvent également entraîner des effets indésirables tels que des troubles gastro-intestinaux, des réactions cutanées, une hypotension ou des anomalies sanguines. La prescription d'antiarythmiques nécessite une surveillance étroite, y compris des électrocardiogrammes réguliers pour évaluer l'efficacité du traitement et détecter d'éventuels effets indésirables. Les doses peuvent être ajustées en fonction de la réponse individuelle du patient.(123).

II. II -INTOXICATION PAR LES DIGITALIQUES :

Les digitaliques sont des substances d'origine végétale, appartenant au groupe des tonicardiaques ou glycosides cardiaques (125). Seule la digoxine est commercialisée(125). L'effet de la digoxine dans le traitement de l'insuffisance cardiaque est lié à son effet inotrope positif et à son effet de contrôle de la fréquence ventriculaire dans la fibrillation auriculaire(118). Cependant, les glycosides cardiaques modulent également l'activité du système nerveux autonome, ce qui contribue à leur efficacité(126). La digoxine n'est plus un traitement de première intention de l'insuffisance cardiaque(126). La digoxine a un faible index thérapeutique(126), nécessitant une surveillance régulière clinique et biologique par suivi thérapeutique pharmacologique, avec un risque important d'effets indésirables, d'interactions médicamenteuses, ou d'intoxication(127).

II. II .1/Mécanisme de toxicité cardiaque des digitaliques :

Les digitaliques inhibent spécifiquement la Na/K-ATPase membranaire, avec pour conséquence un effet inotrope positif et une diminution de la conduction auriculoventriculaire(118). Les digitaliques ont un effet vagal et inhibent la pompe Na⁺ /K⁺ -ATPase membranaire (fig. 1)(119). Par interaction avec les échanges Na⁺ /Ca⁺⁺, l'inhibition de cette enzyme entraîne une surcharge intracellulaire en calcium qui a pour conséquence une accélération de la dépolarisation et du post-potentiel(119). À dose thérapeutique, ils ont une action parasymphicomimétique qui explique les effets chronotropes et dromotropes négatifs. À dose toxique, les digitaliques induisent en plus une stimulation du système nerveux sympathique responsable d'une augmentation d'activité des foyers ectopiques. Ceci se traduit par des effets inotrope et bathmotrope positifs, associés aux effets chronotrope et dromotrope négatif(124).

Inhibition de la pompe Na⁺-K⁺ ATPase membranaire et interactions avec les échanges ioniques.

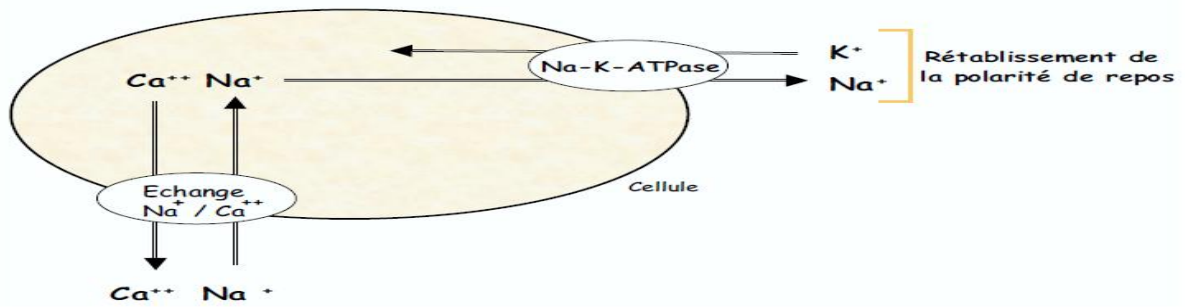


FIGURE 01 : Mécanisme de toxicité cardiaque des digitaliques (119).

II. II .2/ Doses toxiques:

Le seul digitalique désormais commercialisé est la digoxine. Son élimination est rénale (85 %), sa demi-vie plasmatique est de 48 heures et la durée de ses effets est de 2 jours(118). Les intoxications sont surtout liées au surdosage chez un sujet âgé (suite à une déshydratation, un sepsis ou un néphrotoxique) et beaucoup plus rarement à une ingestion massive. Une dose de 5 à 10 mg en prise unique est potentiellement létale(118).

II. II .3/Symptômes:

Ils peuvent être :

- digestifs : nausées, vomissements, présents dans 80 % des cas (118).
- Symptômes neurologiques: Leur mécanisme est mal connu. Elles ne sont pas la conséquence d'un collapsus ou de désordres hydro-électrolytiques. Il peut s'agir de céphalées, de myalgies, d'épisodes épileptiformes d'algies de la face de névralgies du trijumeau, de vertiges, de paresthésies ou encore de chorées
- Signes ophtalmologiques: Les hallucinations visuelles avec notamment la dyschromatopsie au vert ou au jaune (xanthopsie), avec la perception d'halos colorés, d'éclairs lumineux ou de clignotements sont des signes pathognomoniques(124)
- neurosensoriels : vision floue, scotomes, anomalies de la vision des couleurs, confusion (118).
- cardiaques : Elles font tout le pronostic de l'intoxication digitalique. Elles sont consécutives à l'hyperexcitabilité entraînée par l'inhibition de la pompe NaKATPase et l'hypertonie sympathique de façon concomitante et associée. Ces signes sont souvent retardés, jusqu'à 6h après l'ingestion(125). Troubles cardiaques avec anomalies de l'ECG potentiellement graves, voire mortelles : tous les troubles de la conduction(Bradycardie sinusale , Bloc sino-atrial, Bloc auriculo-ventriculaire de tous degrés (excepté Mobitz II)) et de l'excitabilité peuvent être observés : extrasystoles ventriculaires, souvent bigémées, tachycardie ventriculaire tachysystolie auriculaire (126).

Digoxine (toxicité)
(BAV de haut degré, échappement jonctionnel)

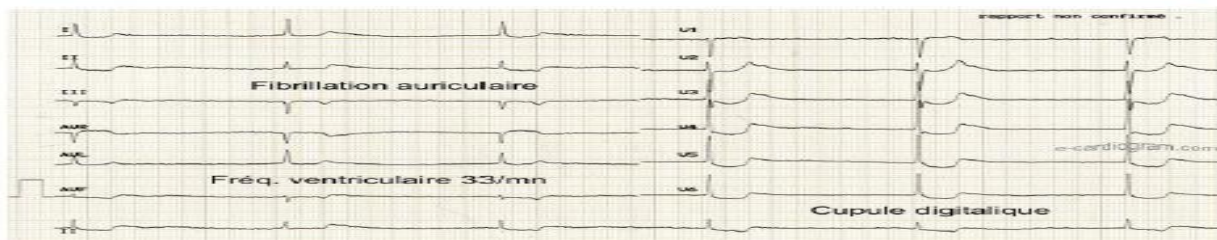


Figure 03 : Bloc auriculo-ventriculaire de haut-degré et échappement jonctionnel(124).

Digoxine (toxicité)
(ESV multiples, bidirectionnelles)



Figure 04 : Extrasystoles ventriculaire(124).

II. II .4/EXAMENS COMPLEMENTAIRES:

- ECG : ondes T aplaties voire négatives, segment ST sous décalé, bradycardie sinusale, bloc sino-auriculaire, auriculoventriculaire, rythme jonctionnel accéléré, ESV, TV, FV, torsade de pointe, asystolie(127).

- Concentration plasmatique du digitalique incriminé(127).

II. II .5/ FACTEURS PRONOSTIQUES:

Les facteurs de mauvais pronostic sont :

une cardiopathie préexistante, une bradycardie < 40 cycles/min, un BAV complet et une hyperkaliémie > 4,5 mmol/l. La survenue de dysrythmies ventriculaires ou d'un état de choc menace immédiatement le pronostic vital. Dans l'intoxication chronique (surdosage), l'hypokaliémie favorise les dysrythmies ventriculaires(118).

II. II .6/TRAITEMENT:

Le traitement de l'intoxication par les digitaliques implique une approche multidisciplinaire comprenant des mesures d'élimination, des interventions spécifiques, une surveillance étroite et une gestion des complications.

1. Mesures générales :

Évaluation initiale : Évaluation rapide des signes vitaux, de la stabilité hémodynamique et des fonctions respiratoires.

Stabilisation : Correction des déséquilibres électrolytiques, de l'acidose et d'autres anomalies physiologiques(124).

2. Décontamination gastro-intestinale :

Le lavage d'estomac et le charbon activé (dose unique) sont indiqués dans l'heure suivant l'ingestion(125)

4. Antidotes spécifiques : elle doit être précoce+++

Anticorps anti-digitaliques : (Digoxine-specific antibody fragments) : L'immunothérapie par les fragments Fab antidigoxine (DigiFab®) a révolutionné le pronostic de l'intoxication par les digitaliques et constitue désormais le traitement de choix. Elle est recommandée en présence de facteurs de risque pronostique élevé, tels qu'une dose équimolaire du toxique, ou en cas de signes de gravité immédiate, comme une dose semi-équimolaire(18). La quantité à administrer peut être calculée en fonction des concentrations plasmatiques en cas de surdosage avéré, ou en fonction de la quantité ingérée en cas d'ingestion massive. En l'absence de fragments Fab, l'administration d'atropine peut être envisagée en cas de bradycardie, de lidocaïne en cas d'arythmies ventriculaires, et éventuellement, l'entraînement électrosystolique peut être utilisé en cas de bloc auriculo-ventriculaire

Dans la pratique, l'immunothérapie entraîne une réversibilité des signes toxiques dans les 60 min . L'effet maximum est obtenu dans les 4 h(125).

L'administration des anticorps anti digitaliques doit être précoce pour améliorer les résultats cliniques.

-Calcul de la dose curative de Fab :

Calcul quantité de digitalique à neutraliser à partir de la quantité supposée ingérée (QSI) :

$$Q = QSI \times F$$

F = facteur biodisponibilité 60% pour digoxine ou 100% pour digitoxine

à partir de la concentration plasmatique (DG en ng/ml) de la digoxine ;

$$Q = DG \times Vd \times P \times 10^{-3}$$

$$mg = (ng/ml) \times (l/kg) \times (kg)$$

Volume de distribution Vd = 5.61 l/kg pour la digoxine et 0.56 l/kg pour la digitoxine

P = poids

Calcul de la dose de Fab à administrer : 1 flacon de 80mg de Fab neutralise 1mg de digitalique
Commande

Injection : Perfusion IV dans 250 ml d'un sérum physiologique ou glucosé à 5% : rapidement

pour dose curative, sinon sur 2h pour dose prophylactique(125).

5. Traitement symptomatique :

Gestion des troubles du rythme : L'utilisation de médicaments antiarythmiques spécifiques peut être nécessaire pour traiter les arythmies associées(125).

Contrôle de la pression artérielle : Des médicaments vasodilatateurs peuvent être utilisés pour gérer l'hypertension associée à l'intoxication(124).

Soutien ventilatoire : En cas de détresse respiratoire, la ventilation mécanique peut être nécessaire.

Soutien hémodynamique : Les fluides intraveineux peuvent être administrés pour maintenir une pression artérielle adéquate. Dans certains cas graves, des agents inotropes ou vasopresseurs peuvent être nécessaires.

6. Surveillance :

Surveillance continue des signes vitaux, de l'électrolyte, des taux de digitaliques dans le sang, et de l'ECG.

Monitoring de la fonction rénale et hépatique.

7. Traitement des complications :

En cas de complications telles que l'infarctus mésentérique, une intervention médicale ou chirurgicale appropriée peut être nécessaire.

En conclusion ; l'intoxication par les digitaliques représente une situation médicale grave nécessitant une intervention rapide et appropriée. Les manifestations cliniques de cette intoxication sont variées, allant des symptômes gastro-intestinaux aux troubles graves de la conduction cardiaque. La prise en charge de cette situation implique une approche multidisciplinaire, comprenant des mesures d'élimination, l'utilisation d'antidotes spécifiques, un traitement symptomatique et une surveillance étroite. L'administration précoce d'antidotes spécifiques tels que les anticorps anti-digitaliques est cruciale pour inverser les effets toxiques et améliorer les résultats cliniques. Cependant, la gestion de l'intoxication par les digitaliques doit être individualisée en fonction de la gravité de l'exposition, des symptômes présentés par le patient et de ses caractéristiques médicales.

II.III.Intoxication par les β -bloquants : (antiarythmiques de classe II).

La plus fréquente des intoxications aux cardiotropes(127).L'intoxication par les bêta-bloquants représente une situation médicale critique résultant de la prise excessive de médicaments appartenant à la classe des bêta-bloquants. Ces médicaments, souvent prescrits pour traiter diverses affections cardiovasculaires, modulent la réponse au système sympathique en bloquant les récepteurs bêta-adrénergiques. Bien que ces agents aient des bénéfices thérapeutiques substantiels, une surdose peut entraîner des conséquences sévères sur le système cardiovasculaire, le système nerveux central et d'autres organes vitaux.

- Rappel sur les Effets périphériques obtenus après stimulation des récepteurs β :

Effets de la stimulation des récepteurs adrénergiques				
	$\alpha 1$ Activation de la phospholipase C	$\alpha 2$ Inhibition de l'adénylyclase	$\beta 1$ Activation de l'adénylyclase	$\beta 2$ Activation de l'adénylyclase
Coeur	Inotrope + Chronotrope + ▲ risque arythmies	Présynaptique: libération de NA ★	Inotrope + Chronotrope + Dromotrope + Bathmotrope + ★	Chronotrope + Présynaptique: libération de NA ▲
Vaisseaux	Vasoconstriction ★	Vasoconstriction (effet plus lent) Présynaptique: libération de NA		Vasodilatation ★
Bronches	Bronchoconstriction (en pathologie) ★	Présynaptique: libération de NA		Bronchodilatation ★
Tube digestif	↘ Péristaltisme ↘ Sécrétions	↘ Péristaltisme ↘ Sécrétions		
Utérus	Contractions ★			Relâchement (↘ contractions) ★
Plaquettes	Agrégation	Agrégation		
Oeil	Mydriase ★			

tableau03 :principuxeffets alpha et beta-péréphiriques des cathécolamines(128).

II.III .1-Mécanisme de toxicité:

Les bêta-bloquants agissent en antagonisant les effets des agents bêta-adrénergiques au niveau de leurs récepteurs(118). Les récepteurs $\beta 1$ sont principalement présents au niveau du cœur et de l'appareil juxtaglomérulaire, tandis que les récepteurs $\beta 2$ sont plus nombreux dans les muscles lisses tels que les vaisseaux sanguins, les bronches et l'utérus(119). Les bêta-bloquants sont classés en fonction de différentes propriétés.

- **cardiosélectivité** : c'est le blocage préférentiel des récepteurs $\beta 1$ avec pour effets bradycardie, baisse de la contractilité, de l'excitabilité et de la conduction(126) .
- **activité sympathomimétique intrinsèque** : certains β -bloquants conservent un effet agoniste partiel au niveau du récepteur β (126).
- **activité stabilisante de membrane** : certaines molécules ont de plus un effet inhibiteur sur le courant sodé de la phase 0 du potentiel d'action (effet quinidine-like)(126).
- **autres effets** : effet α -bloquant (Labétalol), inhibition du courant potassique (Sotalol)(119). À doses toxiques, ces molécules provoquent un collapsus, voire un état de choc avec bradycardie, des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire et intraventriculaire, une altération de la contractilité, une chute du débit cardiaque (choc cardiogénique), une dépression respiratoire, un coma et des convulsions(119).

Tissus et récepteurs	Effets du blocage des récepteurs par un β -bloquant
Vaisseaux : β 2	Vasoconstriction => des effets secondaires vasculaires peuvent apparaître : risque de vasoconstriction périphérique (syndrome de Raynaud).
Bronches : β 2	Bronchoconstriction => des troubles respiratoires peuvent apparaître (asthme...)
Cœur : β 1	Inotrope négatif (la force de contraction cardiaque diminue) Chronotrope négatif (la fréquence cardiaque diminue) => la pression artérielle diminue
Rein : β 1	↓ sécrétion de rénine=> formation angiotensine II => la pression artérielle diminue
Œil : β 2	↓ sécrétion humeur aqueuse=> la pression intra-oculaire diminue
Muscle squelettique : β 2	↓ tremblements

Tableau 174.6. Propriétés pharmacologiques des principales molécules de bêtabloquants.

II.III .2-Doses toxiques:

Les doses toxiques par rapport aux doses thérapeutiques sont plus élevées que pour les AAR I et varient selon les molécules. Leur résorption digestive très bonne (surtout pour les molécules lipophiles) et leur distribution tissulaire rapide rendent compte de la survenue précoce des symptômes(118).

II.III .3-Symptômes:

Les symptômes liés à l'intoxication par les bêta-bloquants peuvent présenter des variations en fonction de la sévérité de l'intoxication, de la quantité ingérée et des caractéristiques propres à chaque patient. Les manifestations cardiovasculaires incluent souvent une bradycardie sinusale, résultant du blocage des récepteurs bêta-adrénergiques, qui diminue à la fois la fréquence cardiaque et la force de contraction(118). Une hypotension peut également se manifester, car l'effet inhibiteur des bêta-bloquants sur les récepteurs bêta-adrénergiques entraîne une diminution de la réponse vasculaire à l'adrénaline, provoquant ainsi une vasodilatation et une chute de la pression artérielle. Plus rarement, un bloc auriculoventriculaire (BAV) complet peut survenir(118), accompagné de troubles de la conduction intraventriculaire et parfois de choc cardiogénique, en particulier avec les bêta-bloquants ayant un effet stabilisant de membrane(118). Certains bêta-bloquants, tels que le sotalol, peuvent induire un allongement significatif de l'espace QT, entraînant des dysrythmies, des extrasystoles ventriculaires et même des torsades de pointes(120). D'autres effets observés sont les convulsions, bien que rares, et la dépression respiratoire en cas de défaillance cardiovasculaire(118).

II.III .4-FACTEURS PRONOSTIQUES :

- Effet stabilisant de membrane : propranolol (dose ingérée >2 g).
- Co-ingestion d'un autre cardiotrope.
- Cardiopathie sous-jacente.
- Bradycardie ne répondant pas à l'atropine.
- Attention aux formes à LP (127).

II.III .5-EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

- Signes d'hypoperfusion tissulaire : insuffisance rénale, baisse du rapport PaO₂ /FiO₂(127).
- Les bêta-bloquants peuvent atténuer les manifestations typiques de l'hypoglycémie(127) en entravant les signaux d'alerte adrénergiques associés à une faible glycémie. Ils sont également associés à des complications telles que l'hyperkaliémie, l'acidose métabolique(127) et une élévation des lactates. La diminution du débit cardiaque peut conduire à une hypoperfusion tissulaire, provoquant ainsi une accumulation d'acide lactique et générant une acidose métabolique
- ECG:

Trouble de la conduction auriculo-ventriculaire, sino-auriculaire et intra-ventriculaire (élargissement

des QRS), Allongement du temps de dépolarisation ventriculaire avec QT allongé(127).
Bradycardie à complexe fins avec QT allongé et risque de torsades de pointes (sotalol)(127).

Effet stabilisant de membrane. Concentration plasmatique du bêta-bloquant ingéré : pas toujours corrélée à la sévérité(127).

II.III .6-Traitement:

La prise en charge de l'intoxication par les bêta-bloquants implique plusieurs étapes visant à stabiliser le patient, à éliminer le médicament, à traiter les symptômes spécifiques et à prévenir les complications.

1. Évaluation initiale :

Stabilisation : Assurer une voie respiratoire dégagée, administrer de l'oxygène si nécessaire, et surveiller les signes vitaux par Monitoring cardiovasculaire

En cas de choc, une réanimation appropriée peut être nécessaire.

2. Confirmation de l'intoxication :

Interrogatoire : Recueillir des informations sur la prise du médicament, la quantité ingérée, et le moment de l'ingestion.

Examens complémentaires : Réaliser des analyses de laboratoire, y compris la mesure des concentrations sériques de bêta-bloquants, des gaz du sang, et des électrolytes.

3. Décontamination gastro-intestinale :

Charbon activé : Administrer du charbon activé en cas d'ingestion récente pour réduire l'absorption du médicament.

Lavage gastrique : Envisager un lavage gastrique pour éliminer le médicament non absorbé, surtout en cas d'ingestion importante.

- Remplissage prudent (maximum : 1000 ml de NaCl 0,9%) (127).

- Atropine 0,5-1 mg IV bolus (127).

- Dobutamine : doses croissantes jusqu'à 25 µg/kg/mn. (127).

- Glucagon : 5-10 mg IV en 2 mn (Le glucagon active l'adénylcyclase myocardique, stimule la synthèse d'AMP cyclique et augmente la contractilité et le rythme cardiaque même en présence de fortes concentrations en bêta-bloquants (127).

- Choc grave ou ACR : adrénaline .

4. Gestion des symptômes spécifiques :

Glycémie : Monitorer la glycémie et traiter l'hypoglycémie avec du glucose si nécessaire.

Ventilation : Envisager le support ventilatoire en cas de détresse respiratoire.

8. Surveillance continue :

Électrocardiogramme (ECG) : Surveiller l'ECG en continu pour détecter d'éventuels troubles du rythme cardiaque.

Bilan hématologique et biochimique : Faire des contrôles réguliers des électrolytes, de la fonction rénale et hépatique.

Traitement à poursuivre :

- Poursuite des catécholamines (adrénaline, dobutamine) adaptée au profil hémodynamique.

- Glucagon 2-5 mg/h IVSE (si efficace). Le glucagon active l'adénylcyclase myocardique, stimule la synthèse d'AMP cyclique et augmente la contractilité et le rythme cardiaque même en présence de fortes concentrations en bêta-bloquants.

- Isoprénaline (Isuprel®)(Amine sympathomimétique sans effet alpha-adrénergique, ayant un très puissant effet bêta-1 adrénergique à l'origine d'un effet inotrope positif majeur.) 0,125-5 mg/h adapté à la fréquence cardiaque pour

toute bradycardie au sotalol à cause du risque important de torsade de pointe.

- Choc ou ACR réfractaire : discuter l'assistance circulatoire.(127)

En conclusion : l'intoxication par les bêta-bloquants représente une situation médicale critique nécessitant une prise en charge rapide et spécialisée. Ces médicaments, largement prescrits pour traiter diverses maladies cardiovasculaires, peuvent entraîner des effets toxiques graves, notamment des troubles du rythme cardiaque, une hypotension sévère, et des complications métaboliques telles

que l'hypoglycémie.

La gestion de l'intoxication par les bêta-bloquants implique une approche multidisciplinaire, avec une évaluation clinique minutieuse, des mesures de décontamination gastro-intestinale, l'administration d'antidotes spécifiques comme le glucagon, Pour les intoxications par des bêta-bloquants tels que le propranolol ou le métoprolol, le traitement implique souvent l'administration d'agents sympathomimétiques tels que l'adrénaline ou la noradrénaline pour contrecarrer les effets des bêta-bloquants et augmenter la fréquence cardiaque et la pression artérielle.

et des interventions de soutien telles que la ventilation mécanique et l'épuration extrarénale. La vigilance constante, notamment par le suivi continu de l'électrocardiogramme et des paramètres hémodynamiques, est cruciale pour détecter rapidement toute détérioration clinique.

II. IV.-Les Intoxication par les inhibiteurs calciques :

II. IV .1Généralité :

Les inhibiteurs calciques sont des médicaments très largement prescrits dans le traitement de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance coronarienne. Pris à doses toxiques, ils exposent à des complications cardiovasculaires redoutables responsables d'une mortalité élevée,une des premières causes de mortalité par intoxication aux USA(120).

II. IV .2-Classification:

Les antiarythmiques de classe IV ou inhibiteurs calciques sont des composés organiques qui diminuent l'influx de calcium dans les cellules à travers les canaux calciques lents(127). Les composés ayant une action sélective (groupe A de l'OMS) sur les canaux calciques lents sont répartis en trois sous groupes :

-les non-dihydropyridines :

phénylalkylamines (vérapamil) ;cardiosélectif.

benzothiazépines (diltiazem).;cardiosélectif

– dihydropyridines (dont le chef de file est la nifédipine) les cellules musculaires lisses et les cellules myocardiques. (126).

II. IV .3.Pharmacodynamique:

La pharmacodynamie des inhibiteurs calciques implique l'étude des effets de ces médicaments sur le système cardiovasculaire, en particulier leur interaction avec les canaux calciques et les réponses cellulaires qui en résultent. Ces médicaments sont utilisés principalement dans le traitement des troubles cardiovasculaires tels que l'hypertension, l'angine de poitrine et les troubles du rythme cardiaque. Il existe trois principales classes d'inhibiteurs calciques : les dihydropyridines, les phénylalkylamines et les benzothiazépines.(118)

1-Inhibition des canaux calciques :

Les inhibiteurs calciques exercent leur effet en bloquant sélectivement les canaux calciques voltage-dépendants, principalement de type L(119), qui permettent l'entrée du calcium dans les cellules. Ces canaux sont présents dans les cellules musculaires lisses vasculaires, les cellules contractiles du myocarde et les cellules spécialisées du système de conduction cardiaque.

– Effets sur le muscle cardiaque :

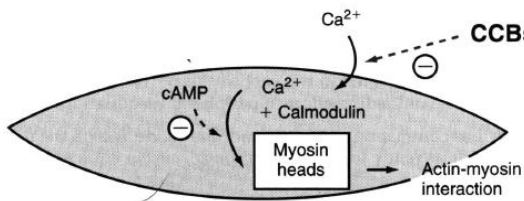
Cellules contractiles du myocarde : Les dihydropyridines ont un effet minimal sur la contractilité cardiaque. En revanche, les phénylalkylamines (vérapamil) et les benzothiazépines (diltiazem) réduisent la contractilité en inhibant l'entrée de calcium dans les cellules myocardiques.(119).

Cellules automatiques et conductrices : Les inhibiteurs calciques influent sur les cellules automatiques et conductrices du nœud sinusal et auriculo-ventriculaire, entraînant une diminution de l'automatisme et de la conduction(118). Cela peut avoir des effets anti-arythmiques en ralentissant le rythme cardiaque.

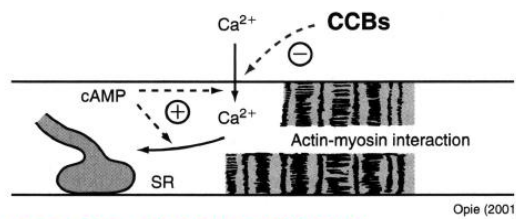
– Effets sur le muscle lisse vasculaire :(effet hypotenseur et coronarodilatateur).

Les dihydropyridines (ex. nifédipine) provoquent une vasodilatation en bloquant les canaux calciques dans les cellules musculaires lisses des vaisseaux sanguins(119), réduisant ainsi la résistance vasculaire périphérique et la pression artérielle.Les phénylalkylamines (ex. vérapamil) et

les benzothiazépines (ex. diltiazem) ont un effet vasodilatateur, mais leur impact prédominant se sit



les antag. calciques inhibent la contraction du muscle lisse



les antag. calciques inhibent la contraction du muscle cardiaque

Fl
-E

5

Dihydropyridines : vasodilatation artérielle (produisant un effet hypotenseur et coronarodilatateur) et provoquent une réaction tachycardique en réponse (126).

Diltiazem : Entraîne une vasodilatation et exerce des effets chronotropes négatifs (induisant une bradycardie), bathmotropes négatifs et dromotropes négatifs (engendrant un allongement des temps de conduction) (126).

Vérapamil : Induit une vasodilatation et exerce des effets chronotropes négatifs (induisant une bradycardie), bathmotropes négatifs, dromotropes négatifs (engendrant un allongement des temps de conduction) et inotropes négatifs (provoquant une diminution de la contractilité) (126).

Opie (2001)

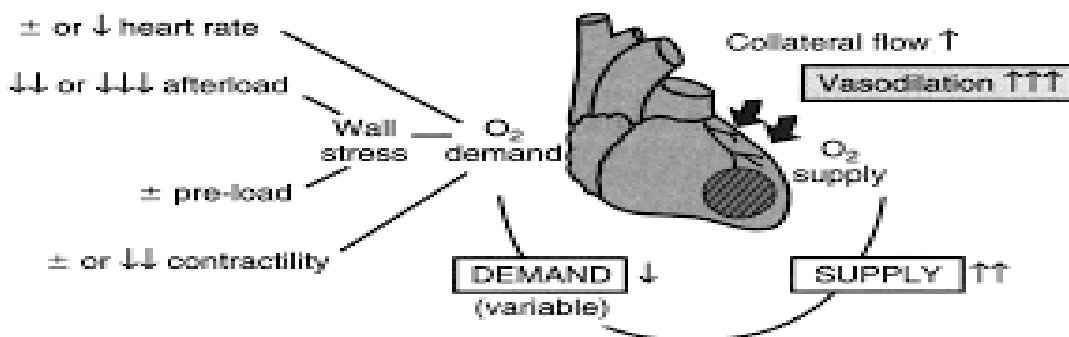


Schéma 05 : site et mécanisme d'action des inhibiteurs calciques (130).

II. IV. 4. Doses toxiques :

Elles sont environ de deux fois les doses thérapeutiques maximales journalières (118).

- II. IV. 5. Symptômes:

Ils apparaissent rapidement dans les 2 heures suivant l'ingestion mais plus tardivement (4e heure) pour les formes à libération prolongée (118).

A/ Toxicité cardio-vasculaire:

-Hypotension, un collapsus, un état de choc (dû à une vasodilatation intense et/ou une Défaillance myocardique) (118).

-une bradycardie, voire un arrêt circulatoire (Ils diminuent la fréquence de décharge du noeud sinusal (effet chronotrope négatif) (119).

- Troubles de la conduction cardiaque, tels que des blocs auriculo-ventriculaires (ralentissent la conduction à travers le noeud auriculo-ventriculaire effet dromotrope négatif) (119).

-choc cardiogénique. (119).

B/ Toxicité non-cardio-vasculaire :

La majorité des autres complications sont secondaires à l'hypoperfusion macro- et microcirculatoire liée au choc.

- signes neurologiques : confusion, agitation, perte de connaissance et convulsions. (127).

-signes digestifs : iléus et infarctus mésentérique.

-signes respiratoires : détresse respiratoire aiguë (SDRA) toxique peut par ailleurs survenir après le 3e jour (120), Un œdème pulmonaire (à la fois cardiogénique et non-cardiogénique) peut être causé

par un remplissage vasculaire excessif et une vasodilatation pré-capillaire.

- une insuffisance rénale.

-SIGNES BIOLOGIQUES:

une acidose lactique(119)Elle résulterait de deux mécanismes concomitant : hypoperfusion périphérique et baisse de l'activité de la pyruvate déshydrogénase secondaire à l'inhibition de l'entrée de calcium dans les mitochondries.

une hyperglycémie (118) :l'inhibition non sélective des canaux de type L des cellules des îlots pancréatiques entraînant la diminution de libération d'insuline.

Symptômes	Vérapamil (n = 68)	Diltiazem (n = 27)	Nifédipine (n = 14)	Total (n = 111)
Arrêt cardiaque	20,6 %	22,2 %	21,4 %	21,6 %
Collapsus	79,4 %	88,9 %	85,7 %	83,8 %
Bradycardie < 60	55,9 %	77,8 %	42,9 %	60,4 %
Bradycardie < 40	23,5 %	25,9 %	14,3 %	22,5 %
BAV (tout degré)	60,3 %	62,9 %	50 %	60,4 %
BAV III	52,9 %	51,8 %	21,4 %	51,3 %
Décès	25 %	7,4 %	7,1 %	18 %

Tableau 8. Intoxication par inhibiteurs calciques (111 cas colligés) :symptômes cardiovasculaires et mortalité(125).

II. IV .6-EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Lorsqu'une intoxication par les inhibiteurs calciques est suspectée, plusieurs examens complémentaires peuvent être réalisés pour évaluer la gravité de l'intoxication et guider la prise en charge médicale. Ces examens visent à évaluer la fonction cardiaque, la présence de troubles électrolytiques et l'impact sur d'autres organes vitaux.

Bilan biologique :

Ionogramme sanguin : Évaluer les taux de sodium, de potassium, de calcium et de magnésium pour détecter d'éventuels déséquilibres électrolytiques liés à l'intoxication.

Fonction rénale(127) : Vérifier la créatininémie pour évaluer l'impact de l'intoxication sur la fonction rénale.

Glycémie(127) : Surveiller la glycémie, car certaines intoxications peuvent provoquer des perturbations de la glycémie.

Gaz du sang : Mesurer les gaz du sang artériel pour évaluer l'état d'oxygénation et l'acidose métabolique, souvent présente dans les intoxications sévères.

Troponine et enzymes cardiaques: Surveiller les niveaux de troponine et d'enzymes cardiaques (CK-MB, troponine T, troponine I) pour détecter des signes de lésions myocardiques.

-**ECG(127)** :

Trouble de la conduction auriculo-ventriculaire, sino-auriculaire et intra-ventriculaire (élargissement des QRS). Bradycardie sinusale ou à complexe élargis. Arythmies ventriculaires (ESV, TV, torsade de pointe, FV).

II. IV .7.FACTEURS PRONOSTIQUES :

- Vérapamil plus grave que diltiazem(127) et nicardipine plus que amlodipine et nifédipine(127)

- Choc cardiogénique.

- Sévérité des troubles à l'ECG .

- Cardiopathie sous-jacente.

II. IV .8.TRAITEMENTS :

Il n'existe pas de traitement spécifique de l'intoxication par inhibiteur calcique. La prise en charge est symptomatique.

Décontamination digestive : en cas de prise en charge dans l'heure suivant l'intoxication

Lavage gastrique : intérêt non démontré

Charbon activé : administration d'une dose unique (50 g pour les adultes, 1 g/Kg pour les enfants)

Si coma, convulsion, hypotension artérielle, état de choc : intubation trachéale et oxygénation

Si hypotension artérielle, état de choc(131).

Remplissage vasculaire par soluté cristalloïde ou colloïde, au mieux sous surveillance hémodynamique (sonde de Swan-Ganz ou échocardiographie)

Amines pressives : elles corrigent également les troubles de la conduction auriculaire

Adrénaline ou dobutamine si choc essentiellement cardiogénique

Noradrénaline ou dopamine si choc essentiellement vasoplégique

Sels de calcium : pas d'action sur la fréquence cardiaque ou sur la conduction auriculoventriculaire(131).

Administration d'un bolus IV en 5 min :

Adulte : 10-20 mL de chlorure de calcium à 10% ou 30-60 mL de gluconate de calcium à 10%

Enfant : 0,2 mL/Kg de chlorure de calcium à 10% ou 1 mL/Kg de gluconate de calcium à 10%

Réadministration possible en cas d'échec toutes les 10-20 min,(131).

Puis perfusion IV de 10 mL/h de chlorure de calcium à 10% ou 30 mL/h de gluconate de calcium à 10%(131).

Glucagon : augmente la pression artérielle et la fréquence cardiaque

Bolus de 5-10 mg IV en 1-2 min, répétition toutes les 5-10 min puis perfusion IV à 1-5 mg/h(131).

Insuline-Glucose : l'insuline est inotrope positive par correction des anomalies métaboliques au niveau du myocarde. Elle génère une augmentation du flux de potassium dans l'espace intracellulaire donc une hypokaliémie et elle augmente la phase II du potentiel myocardique par apport de calcium intracellulaire(131). L'insuline euglycémique (fortes doses d'insuline associées à la perfusion de glucose hypertonique et de potassium), considérée comme un antidote, est efficace en raison de l'insulinopénie (blocage de la sécrétion pancréatique d'insuline par l'inhibiteur calcique) et de l'insulinorésistance systémique(118).

1 UI/Kg en bolus puis 0,5-1 UI/Kg/h en perfusion IV associée à du glucose à forte concentration

Apport de glucose adapté à la glycémie capillaire, à contrôler toutes les 20 min pendant la 1^{ère} heure puis toutes les heures

Assistance circulatoire par circulation extra-corporelle (ECMO) en cas d'échec des autres méthodes si(131) :

Arrêt cardiaque persistant à l'admission en réanimation

Choc cardiogénique réfractaire, arythmie ventriculaire sévère

- Si troubles de la conduction

Amines pressives

Entraînement électrosystolique

En conclusion, les intoxications par les inhibiteurs calciques représentent une situation médicale grave nécessitant une prise en charge rapide et efficace. Ces médicaments peuvent entraîner une gamme de symptômes cardiovasculaires et neurologiques pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient. La présentation clinique peut être variée, allant de l'hypotension et de la bradycardie à des arythmies graves et un choc cardiogénique. La prévention de l'intoxication par les inhibiteurs calciques passe par une utilisation prudente de ces médicaments, en respectant les doses prescrites et en surveillant étroitement les patients à risque. En cas d'intoxication avérée, une intervention médicale rapide est nécessaire, comprenant des mesures de soutien telles que la stabilisation hémodynamique, la correction des troubles électrolytiques. Les intoxications par des bloqueurs des canaux calciques tels que le vérapamil ou le diltiazem peuvent entraîner une bradycardie, une hypotension et des blocs cardiaques. Le traitement comprend souvent l'administration d'agents inotropes positifs comme la dobutamine pour augmenter la contractilité cardiaque et soutenir la fonction hémodynamique.

II.V.-INTOXICATION AIGUË PAR LA CHLOROQUINE :

(Antipaludéen de synthèse et possède un effet anti-arythmique).

L'intoxication aiguë par la chloroquine est une situation médicale grave résultant de l'ingestion excessive de ce médicament antipaludique. La chloroquine, tout en étant un traitement efficace contre le paludisme, peut causer des effets indésirables sévères en cas de surdosage.

-La gravité de l'intoxication à la chloroquine provient du caractère brutal et précoce des troubles cardiovasculaires(127).

II . V .1-PHARMACOLOGIE:

Les manifestations cardiovasculaires, attribuables à l'effet quinidino-mimétique de la chloroquine, jouent un rôle déterminant dans la sévérité de l'intoxication. En tant que représentante de la classe Ia des antiarythmiques selon la classification de Vaughan-Williams, la chloroquine partage une analogie structurale avec la quinine, la quinidine et les anesthésiques locaux(132). Cela confère à la chloroquine un

action stabilisatrice de membrane, résultant du blocage des canaux sodiques, potassiques et calciques au niveau du myocyte(132).

Le blocage du courant sodique rapide induit une diminution de la vitesse de dépolarisation, entraînant ainsi des troubles de la conduction à tous les niveaux. Cette caractéristique se traduit par des altérations de l'électrocardiogramme, incluant des anomalies de la repolarisation (aplatissement de l'onde T, émergence de l'onde U, allongement du QT)(132), des perturbations de la conduction intraventriculaire (allongement du complexe QRS), et des altérations de la conduction auriculoventriculaire (allongement de l'intervalle PR, bloc auriculo-ventriculaire). Ces anomalies revêtent une importance significative en tant que signaux d'alerte.(132).

À des concentrations élevées, la chloroquine agit également en tant qu'inotrope négatif et exerce une action vasodilatatrice artérielle. L'ensemble de ces mécanismes contribue aux perturbations hémodynamiques, engendrant une bradycardie relative pouvant évoluer vers un collapsus ou un arrêt cardio-circulatoire(132).

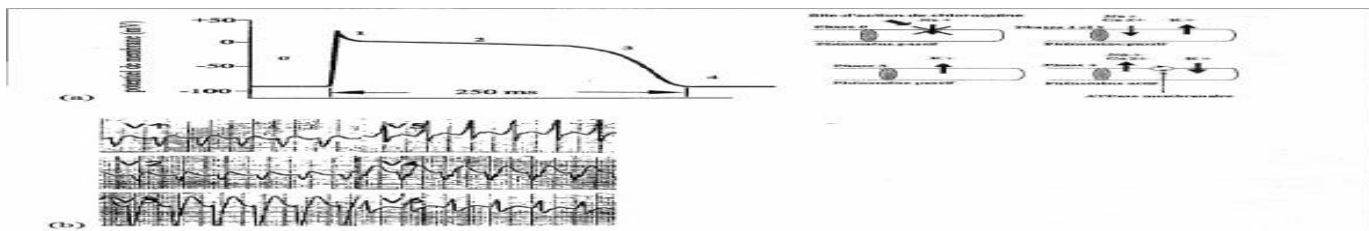


Figure 09: Mécanisme d'action pharmacologique de la chloroquine au niveau cardiaque (a) et répercussions sur l'E.C.G. (b(132)).

II . V .2. Doses toxiques:

-La chloroquine possède un index thérapeutique étroit. En prophylaxie antipalustre, la dose thérapeutique recherchée est de 10 mg.kg⁻¹(132).

- Intoxication grave: dose supérieure à 20 mg/kg
- Intoxication sévère potentiellement mortelle: dose > 30 mg/kg.

II . V .3.Aspects cliniques:

L'intoxication aiguë est caractérisée par sa gravité, sa soudaineté et la précocité d'apparition des troubles cardiovasculaires ainsi que par son évolution imprévisible : alors que le tableau clinique est rassurant, elle peut évoluer brutalement vers un arrêt cardio-circulatoire. Les premiers signes cliniques apparaissent 1 à 3 heures après l'ingestion de la molécule et associent troubles cardiovasculaires, neuro-sensoriels, digestifs, respiratoires et hydro-électrolytiques. Lors d'intoxications massives, ce délai peut être seulement de quelques minutes avec l'apparition d'emblée d'un collapsus voire d'un arrêt cardiaque.(132).

-Troubles neuro-sensoriels :

atteinte des II^{ème} et VIII^{ème} paires crâniennes(bourdonnement, hypoacousie, vertiges flou visuel, diplopie, cécité transitoire)..(127)

- Signes oculaires : pratiquement constants: flou visuel, diplopie, photophobie, opacités cornéennes, rétinopathies. (127)

- Signes cochléo-vestibulaires: vertiges, acouphène, hypoacousie, surdité.(127)

Nb: Ces 2 troubles sont précoces et à valeur d'alarme.(127).

-Troubles de la conscience:

somnolence, parfois dès la 30^{ème} min, évoluant rapidement vers un coma souvent agité avec des troubles hémodynamiques(127).

- Troubles respiratoires: polypnée évoluant vers une dépression respiratoire ou l'apnée brutale(127).

- Troubles digestifs : vomissements précoces (127).

- Troubles cardiovasculaires : hypotension, choc cardiogénique ou vasoplégique, bradycardie, troubles du rythme ventriculaire(127).

ECG :Dérivation D2 la plus sensible P aplatie, allongée, absente. BAV 1er degré. BBD. QT allongé. QRS > 0,12 sec. Aplatisse- ment de T (voire onde U).

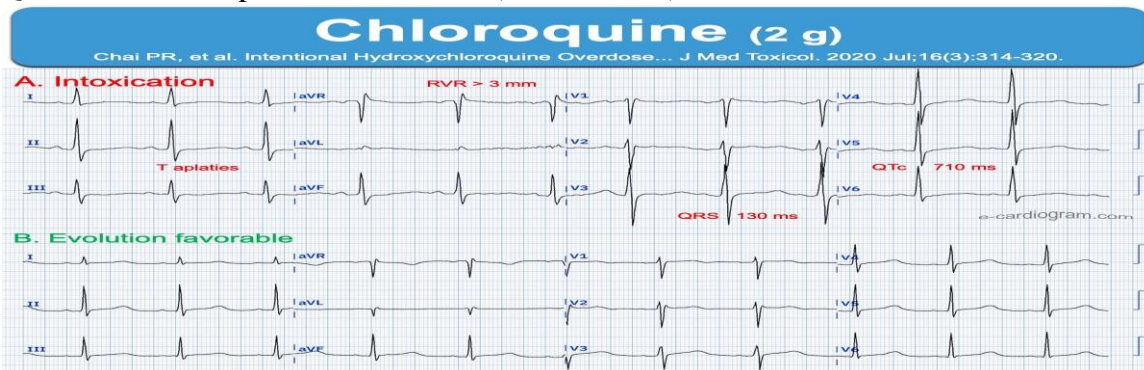


Figure05 :ECG MONTRE L'effet stabilisant de membrane apres intoxication par qloroquine (133).

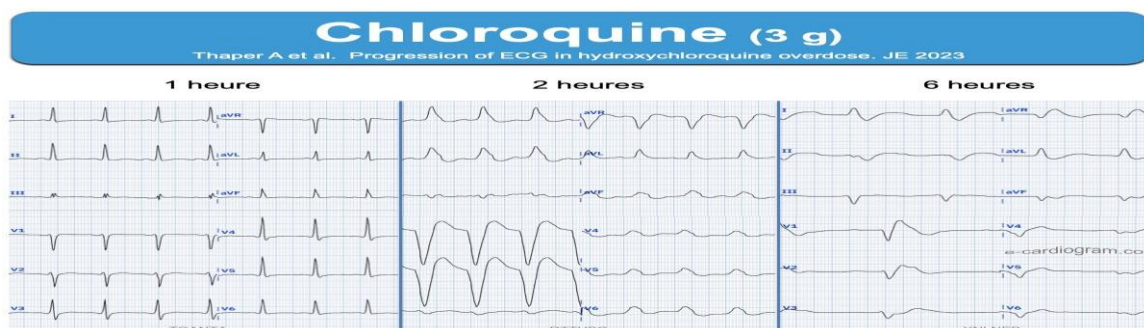


FIGURE06 :ECG qui montre effet de l'intoxication par plus de3g de qloroquine(133).

II . V .4.Diagnostic :

Interrogatoire :L'interrogatoire du patient peut fournir des informations cruciales sur l'exposition à la chloroquine, notamment la quantité ingérée, le moment de l'ingestion et les symptômes présentés. Cela permet au médecin d'évaluer le risque d'intoxication et de guider les investigations ultérieures.

Examens biologiques : Mesures des concentrations sériques de chloroquine, électrolytes, tests de la fonction rénale et hépatique.confirme la présence du toxique dans l'organisme et aider à évaluer la gravité de l'intoxication

- Hypokaliémie de transfert (Elle résulte d'un transfert intracellulaire du potas- sium par action sur la pompe NaVKVATPase et n'est donc pas liée à une depletion potassique.)

- Acidose métabolique lactique (Une hyperlactatémie peut apparaître due à une anoma- lie de l'utilisation tissulaire de l'oxygène.)

- Hypokaliémie:<3 mM = surmortalité.

- Chloroquinémie : mortalité nulle sous trai- tement si $\leq 12 \mu\text{M}$; 2% entre 12 et 25 μM ; 21% >25 μM

Électrocardiogramme (ECG) : L'ECG est essentiel pour évaluer les effets cardiaques de l'intoxication par la chloroquine. Il peut révéler des anomalies telles que des allongements du segment QT, des arythmies ventriculaires et des anomalies de la conduction cardiaque. Ces résultats guident la prise en charge cardiovasculaire de l'intoxication.(133).

II . V .5.TRAITEMENT :

Le traitement de l'intoxication par la chloroquine peut varier en fonction de la gravité de l'intoxication et des symptômes présentés par le patient.

-A/Traitement symptomatique :

- Charbon activé si vu dans les 2h
- Correction prudente de l'hypokaliémie car pool potassique conservé: 80-160 meq/j (4-6 g/j) la correction de la défaillance circulatoire parcatécholamines (adrénaline ou noradrénaline) ;
- la correction des troubles de la conduction par le bicarbonate de sodium molaire 8,4 % (250 ml avec 2 g de KCl en 20 minutes), à répéter si besoin (dose maximale de 750 ml) (118).
- la correction des troubles de l'excitabilité : choc électrique externe si tachycardie ou fibrillation ventriculaire , sulfate de magnésium et isoprotérénol si torsades de pointe. Tous les antiarythmiques sont contre-indiqués ;(118)
- l'assistance circulatoire périphérique et les émulsions lipidiques (Intralipid®) en cas d'arrêt cardiaque ou d'état de choc réfractaire.(118).

B/TRAITEMENT ANTIDOTIQUE :

Il n'y a pas d'antidote connu. Dans l'intoxication par chloroquine, malgré des résultats prometteurs dans l'intoxication expérimentale, l'utilisation de diazépam n'a pas fait en clinique la preuve d'une réelle efficacité(125).

En cas d'intoxication par des antiarythmiques de classe I, tels que la quinidine ou la lidocaïne, le traitement peut inclure l'administration d'agents antiarythmiques spécifiques ou d'antagonistes des canaux sodiques pour inverser les effets toxiques. Le traitement de soutien, y compris la surveillance étroite du rythme cardiaque et la stabilisation hémodynamique, est également crucial.

Chapitre III:

- Intoxication par les antalgiques non morphiniques

- Intoxication par les antalgiques non

Chapitre III : - Intoxication par les antalgiques non morphiniques :

Le paracétamol :(Acétaminophène DCI),c'est l'antalgique le plus utilisé.il permet de soulager les douleurs mais il est également efficace contre la fièvre.

L'aspirine : appartient à la famille des salicylés. Elle fait partie des (AINS). cette molécule est à la fois analgésique périphérique, indiquée dans la prise en charge de la douleur d'intensité faible à modérée d'origine variée, antipyrétique, anti-inflammatoire à forte dose (6 grammes maximum par jour), antiagrégante plaquettaire à faible dose (moins de 300 mg/jour).

III .I ./Intoxication par le paracétamol :

III . I .1.INTRODUCTION:

Le paracétamol est parmi les médicaments les plus largement commercialisés dans le monde en raison de ses propriétés analgésiques et antipyrétiques. En France, selon la CNAM, il est classé parmi les médicaments les plus prescrits, avec la vente de 340 millions de boîtes. Avec la normalisation de l'utilisation des analgésiques, la prescription de paracétamol a doublé au cours des dix dernières années et il occupe également la première place parmi les médicaments les plus remboursés(134).

Les intoxications médicamenteuses demeurent un problème de santé publique en France, où le paracétamol représenterait de 2 à 7 % des cas. Il se positionne comme la deuxième molécule la plus fréquemment retrouvée après les benzodiazépines. Sa fréquence élevée s'explique par sa disponibilité rapide et sa disponibilité sans ordonnance, contribuant à la perception répandue de sa nature anodine. Cependant, le véritable problème réside dans le fait qu'un surdosage ou une prise délibérément excessive peut entraîner des lésions hépatiques graves(134). Les intoxications au paracétamol présentent un risque potentiellement grave, pouvant évoluer vers une hépatite fulminante, d'autant plus qu'une absence fréquente de symptômes cliniques et biologiques est observée au cours des 10 à 12 premières heures.

III . I .2.Données pharmacologiques:

Le paracétamol est une molécule analgésique et antipyrétique. Son mécanisme d'action n'est pas entièrement connu mais implique une inhibition centrale de la synthèse des prostaglandines (effet antalgique) et de l'effet des pyrogènes endogènes au niveau des centres thermorégulateurs hypothalamiques (effet antipyrétique)L'absorption intestinale est rapide et directement corrélée avec la vidange gastrique. Elle peut être retardée en cas de co-ingestion de nourriture, de médicaments qui ralentissent le transit (opiacés, anticholinergiques), ou de prise de comprimés retardés ou enrobés. En conséquence, le pic plasmatique est atteint en général entre une et quatre heures.(135).

III . I .3.Métabolisme de paracétamol :

Le paracétamol est métabolisé dans le foie et excrété dans l'urine sous forme glucuroconjuguée (60-80%) ou sulfoconjuguée (20-40%). La demi-vie d'élimination après administration orale est de 2 à 2 h 30. Une petite fraction (moins de 4%) est oxydée via le cytochrome P450 et transformée en un métabolite hépatotoxique.(135)

Le principal métabolite toxique, le N-acétyl-p-quinonimine (NAPQI) est rapidement conjugué au glutathion, puis excrété. Lors d'intoxication massive, le stock de glutathion est rapidement dépleté. Lorsque ce taux est à 30% de son niveau basal, le NAPQI hautement réactif se fixe au niveau des protéines de surface hépatocytaires et mitochondriales. Il induit un stress oxydatif et une altération de l'homéostasie calcique intracellulaire, responsable d'une nécrose centrolobulaire(135).

III . I .4.La clinique :

Les symptômes d'un surdosage non traité dépendent du temps écoulé après l'absorption et se produisent en 3 phases. La phase initiale est typiquement paucisymptomatique, avec impression d'être malade et symptômes gastro-intestinaux, mais le patient peut aussi être parfaitement asymptomatique(134). Après amélioration subjective, les transaminases et la bilirubine commencent

à grimper quelque 20 heures après la prise. Si une insuffisance hépatique se déclare, une grande partie des patients auront une ascension des tests hépatiques après 8–12 heures déjà. Après 3–4 jours, l'insuffisance hépatique est cliniquement manifeste. L'insuffisance hépatique fulminante est particulièrement redoutée, avec suppression de la fonction de synthèse et ascension de l'INR, acidose métabolique et encéphalopathie hépatique. Le rein est rarement touché, sous forme de syndrome hépatorénal, mais il peut exceptionnellement y avoir une insuffisance rénale isolée par toxicité directe(135). Un surdosage massif peut provoquer d'emblée un coma et une acidose métabolique, ce qui s'explique par la perturbation de la fonction mitochondriale

Tableau 1. Les quatre stades cliniques de l'intoxication aiguë au paracétamol

Stade I

- 0-24 heures
- Stade prélésionnel, paucisymptomatique

Stade II

- 8-72 heures
- Hépatite aiguë toxique : altérations biologiques

Stade III

- Du troisième au cinquième jour
- Paroxysme de l'atteinte hépatique
- Insuffisance hépatocellulaire aiguë, défaillance d'organes

Stade IV

- Phase de convalescence

-risque létal > 10 g.

-Plus basse si induction enzymatique (éthanol, anti-épileptiques) ou déplétion en glutathion (anorexie, dénutrition, antirétroviraux). (127).

III . I .6. prise en charge de l'intoxication aiguë au paracétamol :

1. L'identification rapide de l'intoxication :

L'anamnèse n'est pas toujours fiable notamment dans les cas d'intoxication volontaire, avec une sensibilité de seulement 86%. Dans ces situations, des détails tels que la dose précise, la formulation, le motif et l'heure de l'ingestion sont cruciaux pour évaluer le risque d'hépatotoxicité. En cas d'ingestion unique, le risque d'atteinte hépatique est généralement faible si la dose ingérée est inférieure à 150 mg/kg. Il est également important d'enquêter sur la possibilité d'une co-intoxication avec d'autres substances, car cela est fréquent. L'examen clinique se concentrera principalement sur la détection des signes d'insuffisance hépatique aiguë. Les examens complémentaires pertinents sont répertoriés dans le tableau 2.(135).

Tableau 2. Examens complémentaires utiles en début de prise en charge⁸

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Paracétamolémie • Transaminases (ASAT/ALAT) • Lipase • INR (International normalized ratio) • Créatinine, phosphates | <ul style="list-style-type: none"> • Glycémie • Gazométrie • Test de grossesse • ECG |
|--|--|

tableau 2.8 :Les examens complémentaires utiles au cour de l'intoxication au paracétamol(135).

2/Décontamination digestive :

En cas d'ingestion unique de paracétamol à doses potentiellement toxiques, une décontamination

digestive par administration de charbon actif est indiquée si le patient se présente dans les 2-4 heures suivant l'intoxication (135). Une dose unique de 1 g/kg (dose maximale de 50 g) administrée dans ce délai permet de réduire la paracétamolémie et le risque de toxicité hépatique

3/Stratification du risque hépatotoxique :

Le risque d'hépatotoxicité dépend principalement de la dose ingérée, en particulier en cas d'intoxication ponctuelle. La corrélation entre la dose rapportée et les taux sanguins est insuffisante pour permettre de guider l'administration de l'antidote. (135).

Le nomogramme de Rumack et Matthew constitue le principal outil d'évaluation du risque en cas d'intoxication aiguë. Elaboré rétrospectivement à partir d'observations cliniques pédiatriques, le nomogramme prédit le risque d'hépatotoxicité en fonction des concentrations sériques de paracétamol et de l'intervalle de temps depuis l'ingestion. Il a été validé prospectivement. Le nomogramme est présenté dans la figure 1. Deux lignes obliques partagent le graphique en trois zones (risque probable, possible et non toxique). Par précaution, la ligne supérieure correspondant au seuil de 200 µg/ml a été abaissée de 25% (à 150 µg/ml) à la demande des autorités sanitaires américaines (FDA). Lors d'une intoxication aiguë, le premier dosage s'effectue au minimum quatre heures après la prise toxique. Entre quatre et huit heures après l'ingestion, une paracétamolémie au-dessus du seuil critique (risque toxique possible ou probable) est une indication à débiter un traitement de N-acétylcystéine (NAC), l'antidote de choix. En présence d'une paracétamolémie en dessous du seuil critique, la prise en charge se focalisera sur l'état général du patient et les éventuelles comorbidités psychiatriques. Les patients qui se présentent plus de huit heures après l'ingestion doivent bénéficier d'un traitement de NAC avant tout dosage toxicologique car le risque hépatotoxique augmente significativement après ce délai. L'antidote est interrompu en cas de paracétamolémie négative. Lors d'une présentation tardive (L 24 heures), une paracétamolémie ≤ 10 µg/ml (seuil thérapeutique) n'exclut pas une hépatotoxicité. La prise en charge dépendra alors de l'anamnèse, de l'état clinique du patient et des indices biologiques d'atteinte hépatique. Le traitement par NAC. Les limitations à l'utilisation du nomogramme sont résumées dans le tableau 4. (135).

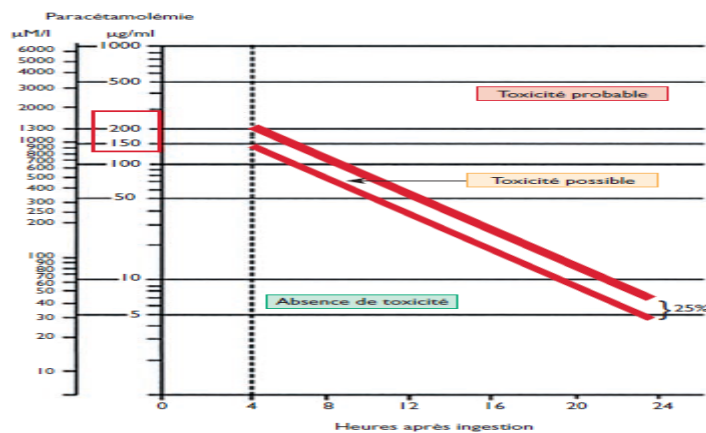


Figure 07 : Le nomogramme de Rumack-Matthew (135).

Tableau 3. Indications au traitement de N-acétylcystéine (NAC)

- Paracétamolémie en zone toxique dès quatre heures après une ingestion unique
- Ingestion unique ≥ 10 g (ou ≥ 150 mg/kg) et dosage ne pouvant être obtenu dans les huit heures post-ingestion
- Prise anamnésique de paracétamol, non datable et évidence d'une atteinte hépatique
- Prise de paracétamol non datable et paracétamolémie > 10 µg/ml
- Femmes enceintes et prise d'une dose potentiellement toxique

Tableau 4. Limitations à l'utilisation du nomogramme de Rumack et Matthew³

- Présentation < 4 heures après l'ingestion
- Temps d'ingestion inconnu
- Temps d'ingestion > 24 heures
- Ingestions supratherapeutiques répétées :
 - Doses cumulées > 10 g/24 heures ou > 6 g/24 heures pendant 48 heures
 - Doses cumulées > 4 g/24 heures chez un patient alcoolique, à jeun ou sous isoniazide
- Insuffisance hépatocellulaire aiguë sur probable prise de paracétamol

4. l'administration précoce de l'antidote :

La NAC est un précurseur du glutathion, facteur essentiel dans l'élimination des métabolites toxiques du paracétamol (NAPQI). Outre son activité anti-inflammatoire et antioxydante, il exerce une activité

vasodilatatrice hépatique locale (amélioration de l'oxygénation tissulaire) et, dans une moindre mesure, néphroprotectrice. Différents modes d'administration sont actuellement utilisés et décrits dans le tableau 5. La dose totale administrée dans le protocole oral est cinq fois plus élevée que celle du protocole parentéral. La durée du protocole oral est également plus longue (72 heures vs 21 heures). Le traitement parentéral présente l'avantage d'une biodisponibilité plus rapide mais l'inconvénient d'être interrompu à deux reprises en raison de l'administration séquentielle des trois doses, ce qui représente une source potentielle de retard thérapeutique (135).

Tableau 5. Protocoles standards d'administration de N-acétylcystéine (NAC)	
Protocole NAC IV (21 heures)	Protocole NAC PO (72 heures)
<ul style="list-style-type: none"> 1^{re} dose: 150 mg/kg sur 1 heure 2^e dose: 50 mg/kg sur 4 heures, soit 12,5 mg/kg/heure 3^e dose: 100 mg/kg sur 16 heures, soit 6,25 mg/kg/heure 	140 mg/kg puis 17 x 70 mg/kg toutes les 4 heures
<p>Le protocole de 21 heures doit être poursuivi 16 heures de plus (6,25 mg/kg/heure) en cas de paracétamolémie résiduelle ou si le patient présente une hépatotoxicité persistante à la fin de la troisième dose. Chez la femme enceinte ou chez le patient avec une hépatite fulminante, la deuxième dose de NAC IV est maintenue pendant une durée minimale de 48 heures.</p>	

5/Durée du traitement par N-acétylcyst : Sur la base de quelques observations, le protocole de NAC administré pendant 21 heures a été jugé insuffisant par certains auteurs. Dans une étude rétrospective, portant sur 77 intoxications aiguës traitées par protocole intraveineux, 5,2% des patients ont présenté une hépatotoxicité en fin d'administration, motivant la poursuite du traitement pendant plusieurs jours. Un âge avancé, une dose ingérée importante, ou une prise de paracétamol combiné à d'autres substances ralentissant l'absorption intestinale représentaient des facteurs de risque de toxicité tardive. Une approche individuelle adaptée à l'évolution clinique du patient est actuellement recommandée. En cas de paracétamolémie élevée persistante et/ou d'élévation des transaminases, il est conseillé de poursuivre l'administration d'acétylcystéine au-delà de la vingt et unième heure et de mesurer régulièrement la paracétamolémie et les paramètres hépatiques jusqu'à leur normalisation. De même, certains auteurs proposent d'interrompre le traitement oral précocement (après 36 heures) en cas de normalisation de la paracétamolémie et des transaminases. Dans une étude rétrospective récente, comparant une administration orale sur 36 heures aux protocoles habituels, aucune différence en termes d'hépatotoxicité n'a été observée. La sécurité de telles adaptations des protocoles habituels n'a toutefois pas été évaluée dans des études prospectives (135).

Conclusion:

La prise en charge des patients avec une intoxication au paracétamol repose sur quatre étapes critiques : l'identification de l'intoxication, la décontamination digestive, la stratification du risque hépatotoxique et l'administration précoce de l'antidote. L'indication au traitement par NAC repose sur le dosage sanguin du paracétamol, le risque de toxicité et les délais (figure 1). Les protocoles d'administration oraux ou parentéraux de NAC semblent avoir une efficacité similaire mais se distinguent par leur durée et leur profil d'effets secondaires. La précocité de l'administration de l'antidote est l'un des déterminants pronostiques majeurs. Enfin, il convient d'adapter la durée du traitement de NAC à l'évolution clinique et biologique individuelle.

III. II. INTOXICATION A l'acide acétylsalicylique (L'ASPIRINE) :

III. II .1. Introduction :

L'aspirine (ou acide acétylsalicylique) est sans doute l'un des médicaments les plus connus au monde. Il s'en fabrique chaque année près de vingt-cinq milliards de comprimés. Même si elle est largement utilisée, ce n'est pas un médicament anodin : son usage sans avis médical ne peut être que ponctuel.

L'acide salicylique est un produit phénolique naturel, présent en abondance dans l'écorce et les feuilles de saule(136).

L'utilisation de l'acide acétylsalicylique, aux propriétés antalgiques, antipyrétiques, anti-inflammatoires et d'antiagrégant plaquettaire, a chuté essentiellement au profit du paracétamol. L'intoxication salicylée est devenue très rare, mais il est essentiel de l'évoquer précocement car l'évolution est potentiellement fatale. Il s'agit moins d'intoxications volontaires que d'accidents ou d'erreurs thérapeutiques.

III. II .2.TOXICOCINÉTIQUE ET TOXICODYNAMIQUE:

Le dérivé salicylé est hydrolysé dans la lumière digestive et absorbé à l'étage gastro-jéjunal en moins d'une heure. L'absorption est ralentie lors d'un surdosage (formation de congglomérats) ou de l'ingestion de forme retard, voire de réplétion gastrique. Le pic plasmatique peut survenir de 2 à 24 heures après l'ingestion. Le volume de distribution est de 0,20 l/kg. La fraction liée concerne 80 à 90 % du produit à dose thérapeutique; en cas de surdosage ou d'acidémie, la fraction libre augmente et, avec elle, la pénétration et la toxicité cellulaires. Celle-ci est donc corrélée à la salicylémie(136).

III. II .3.DIAGNOSTIC:

Des signes cliniques et biologiques variés et un délai d'apparition parfois retardé peuvent rendre le diagnostic difficile. Il repose sur :

- des troubles neurosensoriels : ils sont précoces, constants, à type de bourdonnements d'oreille, hypoacousie, sensations vertigineuses et céphalées. Pour des doses massives, on peut observer somnolence, agitation et convulsions.
- des troubles digestifs : épigastralgies, nausées et vomissements surviennent dès que la salicylémie atteint 250 mg/l(136). Les perforations, hémorragies digestives sont rares;
- des troubles respiratoires : l'acide salicylique stimule les centres bulbaire. L'hyperpnée, lorsque la salicylémie atteint 300 mg/l, entraîne une alcalose respiratoire initiale;
- une hyperthermie : parfois élevée, elle s'accompagne d'hyperhidration et de vasodilatation.
- des troubles acido-basiques : l'alcalose respiratoire est d'abord compensée par une fuite urinaire de bicarbonates. Dans un deuxième temps apparaît une acidose métabolique avec hyperlactatémie, cétonurie et aminoacidurie(136). Cette acidose est aussi due à la présence en quantité d'ions salicylés. Elle est parfois sévère et majore encore l'hyperpnée. On peut enfin observer dans les formes les plus graves une acidose mixte, métabolique et respiratoire par dépression secondaire des centres respiratoires, de mauvais pronostic.
- des troubles biologiques : on peut observer une hypokaliémie, une hyper- puis une hypoglycémie, une hypernatrémie et une hyperosmolarité. Les anomalies de l'hémostase sont constantes si l'intoxication est grave : hypoprothrombinémie et hypofibrinémie, la CIVD étant exceptionnelle(136).
- oedème pulmonaire, stéatose et cytolysé hépatique ont été rapportés lors de surdosages massifs.

Le diagnostic biologique repose sur la salicylémie. Ce dosage est de façon répétée jusqu'à l'obtention d'une décroissance sur deux prélèvements successifs à 4 heures d'intervalle avec un dosage devenu inférieur à 400 mg/l. Un dosage qualitatif peut être effectué à l'aide d'une bandelette phénistix dans les urines, le plasma, ou du sérum (le papier réactif vire au violet lorsque la concentration dépasse 200 mg/l)(136).

III. II .4.FACTEURS PRONOSTIQUES:

La dose présumée ingérée doit être évaluée en considérant des facteurs tels que l'âge (notamment chez les enfants et les personnes âgées), la présence de troubles de la conscience ou de convulsions, l'intensité de l'acidose métabolique et en particulier l'apparition d'une acidose mixte. De plus, la concentration sanguine de salicylate doit être prise en compte, une intoxication étant considérée comme modérée si la salicylémie se situe entre 500 et 750 mg/l, et sévère si elle dépasse 750 mg/l(127).

III. II .5.TRAITEMENT:

- Décontamination digestive (charbon) dans les 2h suivant l'ingestion en l'absence de contre-indications.

- Réhydratation veineuse et remplissage si collapsus.
- Traitement à poursuivre :
- Diurèse alcaline : 3-6 l/jour en alternant bi- carbonate 1,4% et NaCl 0,9%, avec comme objectif thérapeutique : pH urinaire > 8(127).
- Hémodialyse à discuter si salicylémie > 1000 mg/l ; insuffisance rénale anurique ; acidose non contrôlée(127).

Chapitre IV : La
prise en charge
diagnostique et
thérapeutique des
intoxications

Chapitre IV : La prise en charge diagnostique et thérapeutique des intoxications médicamenteuse :

IV. I ./La prise en charge diagnostique des intoxications médicamenteuse :

l'anamnèse.

l'examen clinique.

les examens complémentaires(l'analyse toxicologique).

Le diagnostic d'une intoxication est fondé sur l'anamnèse, les symptômes, les investigations paracliniques, l'analyse toxicologique et dans certains cas , des tests pharmacodynamiques. Idéalement, toutes ces données doivent être en concordance avec le toxique et la dose ingérée.

IV. I .1/Anamnèse :

Il s'agit d'une étape essentielle. un examen minutieux de la personne intoxiquée, de son entourage ou des témoins. Il est important de recueillir des informations telles que l'âge, le sexe, les antécédents médicaux, notamment les traitements habituelles, notion de toxicomane , la profession. Il convient également de préciser le produit soupçonné : sa nature, l'heure de la prise, la quantité, et la voie d'administration. Les symptômes, en particulier les altérations de la conscience, doivent être notés. Il est également essentiel de connaître le lieu de l'incident, qu'il se soit produit au domicile, sur le lieu de travail, ou ailleurs. Enfin, il est important de déterminer

si l'intoxication est volontaire ou accidentelle.

IV. I .2.l'examen clinique :

Essentielle pour l'orientation (doit être répétée)

Principales signes cliniques :

1 - Troubles neurologiques centraux :

Les troubles de la conscience sont très fréquents, au vu de la prédominance des psychotropes (≈ 85 %) dans les intoxications volontaires(129).

-Les particularités du coma toxique sont :

- * l'absence de signes de localisation, sauf antécédents neurologiques avec séquelles .
- * la profondeur variable selon la dose et le délai depuis l'exposition, à évaluer par l'échelle de Glasgow (.
- * Réversibilité sans séquelles en l'absence de Lésions anoxiques ou de complications.

La présence d'autres signes permet de suspecter préférentiellement une classe de toxiques ou un toxique donné :

- coma calme hypotonique : benzodiazépines, barbituriques .
- coma agité : alcool, antidépresseurs, phénothiazines, monoxyde de carbone, antihistaminiques .
- hypertonie avec syndrome pyramidal : antidépresseurs, phénothiazines pipérazinés, monoxyde de carbone ;
- syndrome extrapyramidal : neuroleptiques, butyrophénones ;
- convulsions : antidépresseurs tricycliques, lithium, carbamazépine, théophylline ;
- myoclonies : chloralose, crimidine, lithium ;
- myosis serré : opioïdes, anticholinestérasiques ;
- mydriase peu réactive : antidépresseurs tricycliques, atropine et dérivés, cocaïne, antiparkinsoniens ;
- hallucinations : antihistaminiques, atropine et dérivés, antiparkinsoniens, cannabis, LSD, certains Champignons.(129).

2 -Atteintes du système nerveux autonome :

Elles sont fréquentes, selon le mode et le niveau d'action du toxique la stimulation ou l'inhibition des différents neuromédiateurs, on distingue plusieurs syndromes (toxidromes)(129).

-Les toxidromes :

C'est l'ensemble des signes cliniques, biologiques et électrocardiographiques faisant évoquer une intoxication par une classe pharmaco-toxicologique précise.

3- Troubles respiratoires

- Ils sont fréquents. généralement associés à une hypoventilation. Celle-ci peut être d'origine périphérique, résultant d'une obstruction des voies aériennes supérieures par une hypotonie des muscles oropharyngés, ou d'origine centrale, due à une dépression de la commande de la ventilation. Des complications liées au coma, telles qu'une atélectasie ou une pneumopathie d'inhalation ou infectieuse, peuvent également survenir.
- Les atteintes pulmonaires par toxicité directe du toxique sont plus rares(129).

4-Troubles cardio circulatoires

- Ils sont dus à plusieurs mécanismes isolés ou associés et sont fréquents, beaucoup de toxiques ayant un effet direct ou indirect sur le système cardiovasculaire(129).
- On peut observer :
 - une hypotension ou un état de choc
 - * soit à une hypovolémie par pertes hydro électrolytiques ou vasodilatation pure,
 - * soit à une défaillance cardiaque liée à l'action dépressive myocardique du toxique
- des troubles du rythme variés : bradycardies ou tachycardies ;
- un arrêt cardiaque, souvent par dissociation électromécanique.

5- Atteintes rénales

- fonctionnelles: secondaires à une hypovolémie ou à une déshydratation,
- organiques: secondaires à des états de choc, des hémolyses intravasculaires ou à des rhabdomyolyses

IV. I .3.Examens Complémentaires :

Objectifs :

- Confirmer l'intoxication.
- Apprécier le retentissement.

1-Bilan biologique :

- Glycémie, Gazométrie artérielle , Ionogramme sanguin , urée, créatinine Bilan d'hémostase CPK
- LDH

2-prélevement toxicologique:(sang,urines,dejestifs).

3-ECG voir échographie ; RX thoracique :selon le contexte clinique(129).

IV. II.La prise en charge thérapeutique :

- 1-traitement symptomatique.
- 2-Décontamination.
- 3-traitement spécifique.

IV. II .1.traitement symptomatique :

Le but est de corriger les défaillances induites par le toxique.

- A/Défaillance neurologiques :

Assurer une oxygénation adéquate du cerveau en maintenant une bonne respiration et une pression artérielle suffisante est essentiel. Cela peut nécessiter l'administration d'oxygène , la ventilation mécanique, ou l'utilisation de médicaments pour maintenir la pression artérielle.-

En cas de convulsion :administrer des mdts anti épileptiques.

B.Détresse respiratoire :

Oxygénation au masque ou lunette.

Voir intubation et ventilation artificielle .(coma ; encéphalopathie prolongée ,et de mal convulsif, troubles de rythme, épuisement)(137).

C.insuffisance circulatoire :

*maintenir perfusion tissulaire :

- remplissage vasculaire en ca d'hypovolémie

- transfusion en cas d'hémorragie
- médicaments vasoactifs
- traiter une étiologie non toxique de collapsus(hypothermie ,rhabdomyolyse,choc septique...)(137).

D.Réanimation métaboliques :

- traiter une hypoglycémie(surdosage en insuline).
- corriger les troubles hydroélectrolytiques (intoxication par les diurétiques).

IV. II .2.Décontamination :

- *traitement évacuateur :retirer le toxique au niveau de sa voie d'entrée
- *traitement épurateur :élimination de toxique.

***Le traitement évacuateur :**

Décontamination gastro-intestinale:

Pour diminuer la biodisponibilité du toxique.

Indications : se limite désormais aux intoxications aiguës vues dans l'heure suivant l'ingestion (137).

Contre-indications :

- troubles de conscience du sujet non intubé
- instabilité hémodynamique
- ingestion de caustiques, de composés volatils ou moussants(137).

*lavage gastrique :

-Dans les 2 heures suivant l'ingestion.

-N'est plus indiqué que pour les toxiques non adsorbés par le charbon : alcools, lithium, sels de fer et métaux lourds.(137)

*le charbon activé :

- en dose unique (50 g chez l'adulte et 1 g/kg chez l'enfant)
- en doses répétées en cas d'intoxication massive par un médicament à libération prolongée ou à cycle entérohépatique(32).

*les vomissements provoqués : abandonnés(137).

*Diarrhées provoquées :

***LE Traitement épurateur :**

L'objectif du traitement évacuateur est d'accroître l'élimination des substances toxiques présentes dans l'organisme. Ses indications sont actuellement limitées

- La diurèse forcée :

La diurèse forcée, qui était couramment utilisée auparavant, n'est plus justifiée de nos jours(138).

L'alcalinisation, consistant à administrer du bicarbonate jusqu'à obtenir un pH urinaire supérieur à 8, est recommandée uniquement pour les intoxications sévères par phénobarbital, aspirine, méthotrexate et herbicides dichlorophénoxy(138).

-épurations extra rénal.

Les indications validées de l'hémodialyse comprennent les intoxications graves par méthanol, éthylène glycol, lithium, metformine et aspirine(138).

IV. II .3.Traitement spécifique : regroupe les antidotes et chélateurs.

selon l'organisation mondiale de la santé:

<<les antidotes sont des substances capables de contrecarrer l'effet des substances toxiques >>(123).

Les antidotes sont des médicaments ayant une action spécifique, dont l'efficacité a été établie chez l'animal et chez l'homme. Leur utilisation peut modifier la cinétique du toxique ou diminuer ses effets au niveau des récepteurs ou des cibles spécifiques. L'administration d'antidotes peut améliorer le pronostic vital ou fonctionnel lors d'une intoxication. Ces antidotes sont classés en trois catégories selon leur mécanisme d'action.

1-modification de la toxicocinétique:

La diminution de la biodisponibilité du toxique limite son accès à la cellule ou à l'organe cible.

Elle peut s'effectuer en :

- Limitant la résorption du toxique : par adsorption (charbon activé) ou formation de

complexes insolubles facilement éliminés (neutralisation des fluorures)

- ❑ Neutralisant le toxique dans le compartiment sanguin (chélateurs des métaux, hydroxocobalamine, EDTA dicobaltique)
- ❑ Inhibant l'activation d'un métabolite toxique (éthanol pour les glycols et le méthanol)
- ❑ Favorisant une voie d'élimination : détoxification (thiosulfate de sodium pour cyanure)(131).

immunothérapie : C'est un traitement des intoxications par des anticorps spécifiques, dirigés contre la substance à neutraliser, utilisés pour les substances à petit volume de distribution.

Les applications toxicologiques actuelles de l'immunothérapie sont: Les envenimations scorpionniques , les intoxications aiguës par la digoxine (anticops (Fab), ces anticorps se lient aux glucosides digitaliques dans l'espace extra cellulaire pour former un complexe Fab-digitalique inactif,éliminé par les reins. (131).

2-modification de la toxicodynamie : En déplaçant le toxique de son récepteur, l'antidote s'oppose à ses effets au niveau biochimique le plus fin par :

- ❑ Un antagonisme spécifique c'est le mode d'action de l'atropine inhibiteur compétitif de l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques
- ❑ Une manipulation la constante d'affinité (oxygène hyperbare pour le CO)
- ❑ La réactivation d'un récepteur enzymatique (pralidoxime pour OP) , par rupture d'une liaison covalente .(131).

3-traitement spécifique des effets de toxiques: L'antidote agit en aval du site d'action du toxique et corrige les conséquences biochimiques exemple :

- ❑ glucagon pour Bêta bloquant,
- bleu de méthylène pour méthémoglobinémie

indications de l'antidote : L'indication d'un antidote doit tenir compte:

- ✓ De la durée d'action respective du toxique et de l'antidote.
- ✓ Du risque iatrogène .effets indésirables de l'antidote
- ✓ De faible disponibilité et du cout souvent élevé de l'antidote.

<u>ANTIDOTES</u>		
<u>ANTIDOTE</u>	<u>INTOXICATION</u>	<u>INDICATION</u>
Atropine flumazénil	Anticholinestérasique Benzodiazépines pures	Syndrome muscarinique coma
Pralidoxime Naloxone Fragment Fab	Organo-phosphorés opiacés digitaliques	Signes nicotiniques Détrese respiratoire K+, troubles de rythme, trouble de la conduction.
Lactates de sodium molaire Bleu de méthylène	Antidépresseurs tricycliques Agents méthémoglobinisants	QRS large, collapsus cardiovasculaire. cyanose
Glucagon, cathécolamines propranolol	Bêta-bloquants trichloréthylène	Collapsus, bradycardie avec BAV Hyperexcitabilité ventriculaire.
Vitamine B6 hydroxocobalamine	Hydrazine et ses dérivés Intoxication cyanhydrique	convulsions Acidose métabolique , collapsus.
Sels de calcium oxygène	Oxalates et fluores cyanure	Hypo calcémie. Acidose métabolique, collapsus, coma
oxygène	Monoxyde de carbone	Manifestations neurologiques et cardiaques.
vitamineK N -acétylcystéine Ethanol	AVK paracétamol Méthanol-Ethylène glycol	saignement Toxicité hépatique coma

TABLEAU : Les antidotes utilisés devant une intoxication médicamenteuse

Chapitre V:
Analysetoxicologie
ue

Chapitre V:Analyse toxicologique.

V. I. Toxicologie analytique :

V. I.1 Intérêt :

L'analyse toxicologique a un intérêt diagnostique certain. Cependant, si le diagnostic est évident (histoire symptomatologie), elle n'est pas indispensable sauf si elle a un intérêt pronostique, thérapeutique ou médico-légal. Par ailleurs, l'analyse toxicologique doit être ciblée en fonction des symptômes (138).

En urgence, une analyse toxicologique quantitative est indispensable lorsqu'elle conditionne la stratégie thérapeutique : administration d'un antidote ou d'un chélateur, doses répétées de charbon activé per os, épuration extrarénale.

En pratique, le clinicien peut être confronté à quatre situations :

1- l'intoxication est certaine, le(s) toxique(s) est(sont) connu(s) d'après les données anamnestiques et la symptomatologie est concordante avec le(s) toxique(s) incriminé(s) et la dose présumée. Dans ce cas, l'analyse toxicologique n'est pas indispensable. En revanche, elle est nécessaire dans les cas où elle a des implications thérapeutiques (paracétamol), pronostiques ou médico-légales.

2 - l'intoxication est certaine, le(s) toxique(s) est(sont) connu(s), mais la symptomatologie ne concorde pas avec les toxiques ou la dose présumée. Dans ce cas, l'analyse toxicologique permet soit de déceler un ou d'autres toxiques associés, soit de rechercher, en cas de screening normal, une cause non toxique à l'origine de la symptomatologie ou de certains symptômes.

3- l'intoxication est certaine d'après le contexte, mais les toxiques ne sont pas connus. Le diagnostic sera essentiellement orienté par les toxidromes et les investigations complémentaires, ce qui permettra de cibler l'analyse toxicologique vers certaines classes de produits.

4- la symptomatologie (coma, syndromes toxiques) évoque une possible étiologie toxique malgré l'absence de contexte évocateur. Dans ce cas, seule l'analyse toxicologique (mis à part l'anamnèse à la sortie du coma) est susceptible de confirmer l'intoxication et d'en préciser la nature exacte (138).

V. I.2. Prélèvement :

Le sang : Les analyses sont généralement privilégiées sur le sang car la concentration du toxique y est souvent plus étroitement liée à sa toxicité. L'analyse du sang permet d'évaluer de manière directe la présence de substances toxiques dans la circulation sanguine, fournissant ainsi des informations cruciales sur le niveau d'exposition et le degré de toxicité potentiel (139).

Les urines : D'autre part, l'analyse des urines est également importante car elle peut fournir des informations sur les substances consommées au cours des dernières 24 à 48 heures, ainsi que sur les produits ayant une demi-vie sanguine courte. Cette analyse peut donc compléter les informations obtenues à partir du sang et aider à établir un profil de consommation sur une période plus récente (139).

Le contenu gastrique : En revanche, l'analyse du contenu gastrique ou du liquide de lavage gastrique est généralement considérée comme moins utile. Cela est dû au fait que ces échantillons peuvent être contaminés par d'autres substances présentes dans l'estomac, ce qui rend difficile l'interprétation des résultats (139).

De plus, ces analyses peuvent ne pas refléter de manière précise la concentration réelle de la substance ingérée, car une partie du produit peut avoir été absorbée ou éliminée avant le prélèvement. Ainsi, bien que ces échantillons puissent parfois être analysés dans des cas spécifiques, leur utilité est limitée par rapport aux analyses de sang et d'urine.

Modalités du prélèvement :

Il est recommandé de prélever systématiquement des échantillons de sang (2 × 5 ml, sur anticoagulant) et d'urine (30 ml) dès l'admission d'un patient intoxiqué, même si aucune analyse n'est demandée en urgence. Ces échantillons peuvent être conservés et utilisés ultérieurement pour rechercher ou doser des toxiques si nécessaire, notamment en cas d'évolution clinique inattendue, à des fins scientifiques ou médico-légales (139).

Il convient de noter que les dosages réalisés suite à un prélèvement trop précoce après

l'administration du médicament doivent être interprétés avec prudence. Par exemple, une paracétamolémie prélevée 2 heures après l'ingestion d'une forme solide peut être ininterprétable. De même, dans le cas d'une ingestion de grandes quantités de médicaments retardant l'absorption du toxique, un dosage trop précoce pourrait donner une fausse impression de sécurité (par exemple, avec le méprobamate).

Enfin, l'interprétation des dosages sanguins sur un prélèvement trop tardif peut également être complexe, et nécessitera de prendre en compte de nombreux paramètres toxicocinétiques et toxicodynamiques. Il est donc essentiel de respecter les délais appropriés pour le prélèvement afin d'obtenir des résultats fiables et significatifs pour la prise en charge du patient intoxiqué (139).

V. I.3. Modalités du prélèvement:

De nombreuses techniques, de plus en plus performantes, existent, mais les possibilités d'identification et de quantification de chaque toxique vont dépendre des méthodes disponibles dans le laboratoire de toxicologie. Le clinicien doit connaître celles qui lui sont accessibles, leurs limites et leurs contraintes de temps afin de ne pas les prescrire inutilement. Actuellement, nous avons 2 types d'analyses : le dépistage (résultats qualitatifs ou semi-quantitatifs) et le dosage (résultats quantitatifs). Le « screening » toxicologique associe généralement plusieurs méthodes de dépistage et de dosage

V. I.4. Méthode d'analyse toxicologique :

De nombreuses techniques, de plus en plus performantes, existent, mais les possibilités d'identification et de quantification de chaque toxique vont dépendre des méthodes disponibles dans le laboratoire de toxicologie. Le clinicien doit connaître celles qui lui sont accessibles, leurs limites et leurs contraintes de temps afin de ne pas les prescrire inutilement. Actuellement, nous avons 2 types d'analyses : le dépistage (résultats qualitatifs ou semi-quantitatifs) et le dosage (résultats quantitatifs). Le « screening » toxicologique associe généralement plusieurs méthodes de dépistage et de dosage.

A/Méthode colorimétrique :

La méthode colorimétrique est une technique largement utilisée dans l'analyse toxicologique pour détecter la présence de substances spécifiques dans un échantillon biologique. Cette méthode repose sur le principe selon lequel une réaction chimique entre la substance cible et un réactif spécifique produit un changement de couleur observable à l'œil nu ou mesurable à l'aide d'un spectrophotomètre (139).

Voici les principaux aspects de la méthode colorimétrique dans l'analyse toxicologique :

Principe de fonctionnement : La réaction colorimétrique est initiée par l'interaction entre la substance cible et un réactif chimique spécifique. Cette interaction entraîne la formation d'un complexe coloré dont l'intensité ou la teinte est proportionnelle à la concentration de la substance cible dans l'échantillon.

Sélectivité : La méthode colorimétrique peut être sélective pour une substance particulière en utilisant des réactifs spécifiques qui réagissent uniquement avec cette substance. Cependant, certaines réactions peuvent également produire des interférences avec d'autres composés présents dans l'échantillon, ce qui peut nécessiter des précautions supplémentaires dans l'interprétation des résultats.

Sensibilité : La sensibilité de la méthode dépend de la capacité du réactif à détecter de faibles concentrations de la substance cible. Les réactifs colorimétriques peuvent être optimisés pour améliorer la sensibilité de détection, permettant ainsi la quantification précise de la substance dans l'échantillon.

Applications : La méthode colorimétrique est utilisée pour détecter divers types de substances dans les échantillons biologiques, notamment les médicaments, les toxines, les métabolites et les produits chimiques environnementaux. Elle est largement utilisée en toxicologie clinique, en pharmacologie, en biochimie et dans d'autres domaines de la recherche biomédicale.

Avantages et limitations : Les avantages de la méthode colorimétrique comprennent sa simplicité, sa rapidité et son faible coût par rapport à d'autres techniques analytiques plus complexes. Cependant,

sa sensibilité peut être limitée par rapport à des méthodes plus avancées telles que la chromatographie ou la spectrométrie de masse.

En résumé, la méthode colorimétrique est une technique polyvalente et largement utilisée dans l'analyse toxicologique en raison de sa simplicité, de sa sensibilité et de sa capacité à détecter une gamme diversifiée de substances dans les échantillons biologiques.

B/Méthode immunologique :

La méthode immunologique dans l'analyse toxicologique repose sur l'utilisation d'anticorps spécifiques pour détecter la présence de substances toxiques dans un échantillon biologique. Cette technique exploite la capacité des anticorps à se lier de manière sélective à un antigène particulier, tel qu'un médicament ou une toxine, présente dans l'échantillon.

Le processus commence par la production d'anticorps spécifiques contre la substance cible. Ces anticorps sont ensuite utilisés dans des tests immuno-enzymatiques, tels que les tests ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), pour détecter et quantifier la présence de l'antigène toxique. Dans un test ELISA typique, l'échantillon biologique contenant l'antigène est ajouté à une plaque de microtitration contenant des anticorps spécifiques fixés à sa surface. Si l'antigène cible est présent dans l'échantillon, il se lie aux anticorps immobilisés. Ensuite, un deuxième anticorps conjugué à une enzyme est ajouté, ce qui se lie également à l'antigène, formant ainsi un complexe antigène-anticorps-enzyme. Après un lavage pour éliminer les composants non liés, un substrat est ajouté et la réaction catalysée par l'enzyme produit un signal détectable, généralement une couleur ou une luminescence, proportionnel à la quantité d'antigène présente dans l'échantillon.

Les méthodes immunologiques sont très sensibles, spécifiques et peuvent être utilisées pour détecter une grande variété de substances toxiques, y compris les médicaments, les toxines, les drogues illicites et les produits chimiques environnementaux, dans divers échantillons biologiques tels que le sang, l'urine ou le sérum.

C/Méthode séparative :

La méthode séparative dans l'analyse toxicologique est une approche utilisée pour séparer et identifier les composés toxiques présents dans un échantillon en les isolant les uns des autres. Cette méthode repose principalement sur la chromatographie, qui est une technique de séparation basée sur les différences de distribution des composés entre une phase stationnaire et une phase mobile. Il existe plusieurs types de chromatographie utilisés en toxicologie, notamment :

Chromatographie en phase liquide (HPLC) : Cette méthode utilise une phase liquide mobile qui transporte l'échantillon à travers une phase stationnaire fixe. Les composés se séparent en fonction de leur affinité pour la phase stationnaire et la phase mobile. La HPLC est souvent utilisée pour détecter et quantifier les médicaments, les toxines et les drogues dans les échantillons biologiques.

Chromatographie en phase gazeuse (GC) : Dans cette méthode, les composés sont vaporisés et injectés dans un flux de gaz porteur qui les transporte à travers une colonne capillaire contenant une phase stationnaire. Les composés se séparent en fonction de leur volatilité et de leur affinité pour la phase stationnaire. La GC est largement utilisée pour l'analyse des drogues, des pesticides et des produits chimiques environnementaux.

Chromatographie sur couche mince (TLC) : Cette méthode implique l'application d'un échantillon sur une plaque recouverte d'une couche mince de support, qui est ensuite développée dans une chambre contenant un solvant mobile. Les composés se déplacent à des vitesses différentes en fonction de leur affinité pour le support et le solvant, permettant ainsi leur séparation. La TLC est souvent utilisée pour l'analyse de drogues et de métabolites dans les échantillons biologiques.

Ces méthodes séparatives sont essentielles en toxicologie pour identifier et quantifier les substances

toxiques dans les échantillons biologiques, contribuant ainsi à évaluer l'exposition aux toxiques, à diagnostiquer les intoxications et à orienter le traitement médical.

En conclusion, l'analyse toxicologique est un outil indispensable dans la pratique médicale moderne, permettant de garantir la sécurité des patients, d'améliorer les résultats cliniques et de promouvoir la santé publique. Son évolution continue et son intégration dans les protocoles de soins médicaux contribuent à faire progresser la médecine et à protéger la santé de la population.

PARTIE II : PARTIE PRATIQUE :

Chapitre I : Matériels et
methods:

I.1. TYPE et DUREE D'ETUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective non interventionnelle monocentrique, menée sur une période de trois ans. Concernant 30 cas d'intoxications médicamenteuses aiguës reçus et enregistrés au niveau des services de réanimation de l'EPH de Djelfa et de l'Hôpital mixte de 240 lits de Laghouat

C'est une étude rétrospective portant sur une période de 3 ans, allant de janvier 2021 à décembre 2023."

I.2. CRITERES D'INCLUSION :

Les patients recrutés dans l'étude respectent les critères suivants :

- tous les tranches d'âge sont inclus.
- Patients affiliés à la sécurité sociale.
- Patients pris en charge pour une intoxication médicamenteuse dans le service de réanimation médicale ayant bénéficié ou non d'analyses toxicologiques.

Ils ont été admis en réanimation médicale à la suite d'un tableau clinique évoquant l'exposition à un toxique, nécessitant une prise en charge adaptée, notamment une assistance et/ou une surveillance cardiorespiratoire ou une suppléance d'organes.

. Les intoxications accidentelles ainsi que les intoxications volontaires avec des médicaments ont été prises en compte. Les patients ayant été hospitalisés à plusieurs reprises en réanimation médicale sur la période d'étude pour des motifs différents ont été pris en compte à chaque admission .

I.3. Critères de non inclusion :

Les patients non pris en compte dans l'étude :

- Patients pris en charge pour une intoxication médicamenteuse dans un autre service que la réanimation médicale .
- Patients sous tutelle, curatelle ou privés de droits publics
- Patients admis pour des tentatives d'autolyse non médicamenteuses (exemple : pendaison, phlébotomie, armes à feu.

I.4. recueil des données :

Les données sur les cas d'intoxication médicamenteuse sont obtenues à partir des registres de réanimations (2021, 2022 et 2023) du service de réanimation de l'EPH de Djelfa et de l'Hôpital mixte de 240 lits de Laghouat.

I.5. Traitement des données :

Les données recueillies ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2013.

Chapitre II :

Méthode et les éthiques.

II-1 : Méthode :

Les dossiers ont été analysés selon une fiche d'exploitation établie et remplie grâce aux informations contenues dans les dossiers des patients. Au cours de cette étude, nous avons relevé les caractéristiques épidémiologiques et les éléments de prise en charge des intoxications médicamenteuse sur le plan diagnostique, thérapeutique et pronostique.

II-2 : les éthiques :

Consentement éclairé et confidentialité : Dans une étude rétrospective, les données sont souvent collectées à partir de dossiers médicaux existants. Il est essentiel de respecter la confidentialité des patients en anonymisant les données et en obtenant les autorisations nécessaires selon les réglementations locales pour accéder aux dossiers médicaux.

Bénéfice et risque pour les participants : Bien que les participants ne soient pas directement impliqués dans l'étude, il est important de considérer les implications éthiques de l'utilisation de leurs données. Les chercheurs doivent s'assurer que les bénéfices potentiels de l'étude en termes de compréhension des intoxications médicamenteuses surpassent les risques potentiels pour la vie privée et la confidentialité des participants.

Intégrité scientifique : Les chercheurs doivent suivre des pratiques éthiques strictes pour éviter tout conflit d'intérêts et assurer l'intégrité des données recueillies et des analyses effectuées. Cela inclut la transparence dans la collecte des données, l'analyse statistique et la présentation des résultats.

Responsabilité envers la société : Étant donné que les résultats des études épidémiologiques peuvent avoir un impact sur la politique de santé publique et les pratiques cliniques, les chercheurs ont la responsabilité éthique de communiquer leurs résultats de manière précise et équilibrée, en évitant toute exagération ou interprétation incorrecte.

Respect des normes éthiques professionnelles : Les chercheurs en épidémiologie doivent se conformer aux normes éthiques et aux lignes directrices établies par les comités d'éthique de la recherche, les institutions académiques et les réglementations gouvernementales pour garantir que leur recherche est menée de manière éthique et responsable.

En résumé, les éthiques dans l'étude rétrospective des intoxications médicamenteuses en épidémiologie visent à assurer le respect des droits des participants, la confidentialité des données, l'intégrité scientifique et la responsabilité sociale des chercheurs.

Chapitre III

Résultats

III.1. Les intoxications médicamenteuses aiguës de l'année 2021 à 2023 :

A/FREQUENCE :

Durant la période concernée par l'étude s'étalant sur 3 ans , 30 patients ont été admis en réanimation de l'EPH Djelfa+L'hôpital mixte 240 lits Laghouat pour intoxication médicamenteuse aigue ce qui représente (2.02%) de l'ensemble des hospitalisations au cours de la même période.

Pour Djelfa :

Sur une période de trois ans, 855 patients ont été admis à l'hôpital. Parmi eux, 18 ont été hospitalisés pour des intoxications médicamenteuses aiguës, représentant ainsi 2,1 % de l'ensemble des admissions pendant cette période."

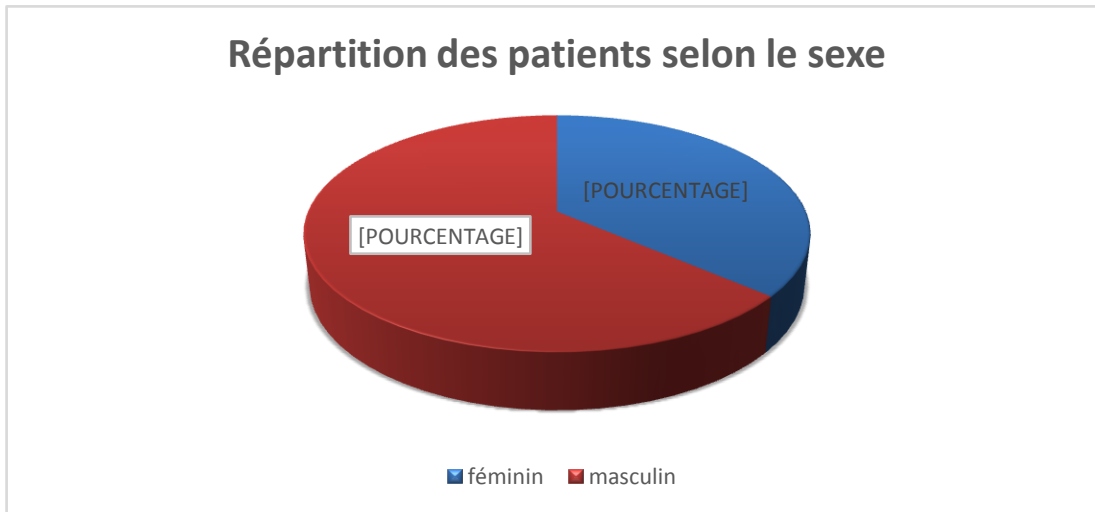
Pour Laghouat :

625 patients ont été admis pendant une période de 3 ans, parmi eux 12 ont été admis pour des intoxications médicamenteuses aiguës, ce qui représente (1,92 %) de l'ensemble des hospitalisations au cours de la même période. La figure 01 représente la répartition des patients intoxiqués selon le sexe.

II.2 .BILAN DES INTOXICATIONS AIGUES DE L'ANNEE 2021 :

A/Caractéristiques des patients intoxiqués :

A.1. Répartition des patients selon le sexe :



figu

re01 : représente la répartition des patients intoxiqués selon le sexe.

Une prédominance masculine avec 11 cas, soit 37 % des patients et 07 cas de sexe féminin, soit 64 % des cas. Le sex-ratio (Hommes/Femmes) est de 1,75.

A.2. Répartition des patients selon les tranches d'âge :

Nous représentons dans le graphe ci-dessous la répartition de nos cas selon Les tranches d'âge:

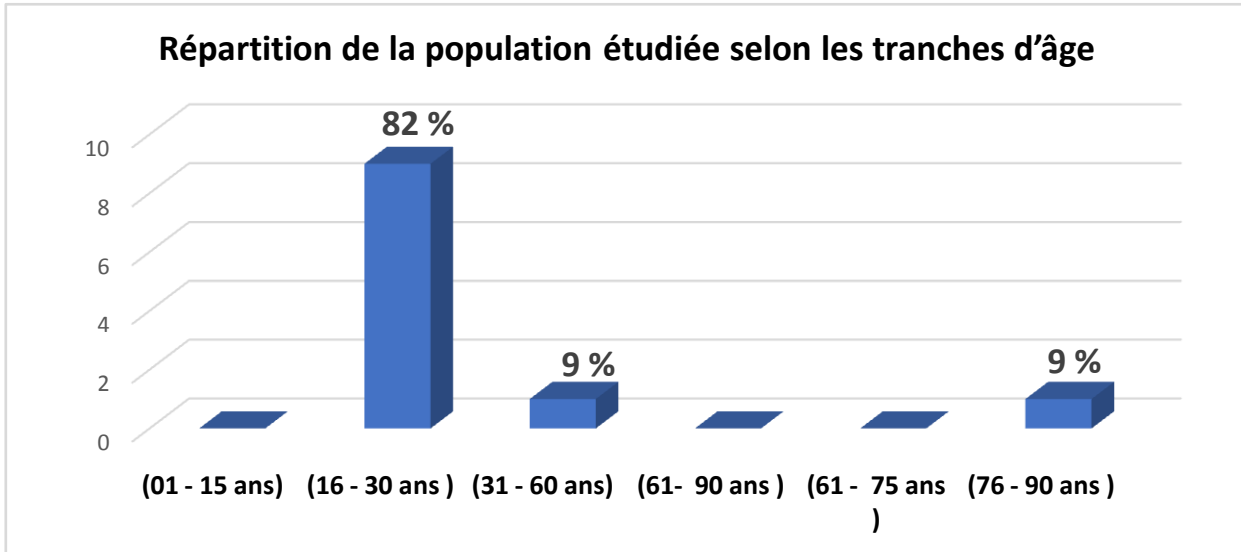


Figure 02 : Répartition de la population étudiée selon les tranches d'âge

L'âge médian est de 21.30 ans, avec des extrêmes de 16 ans et 90 ans. Le graphique ci-dessus montre le nombre de cas des intoxications médicamenteuse aigue survenu en fonction de six tranches d'âge.

Dans notre étude, la tranche d'âge la plus touché est: les adultes entre 16 et 30ans.

A3-La répartition des intoxiqués en fonction des catégories d'âge :

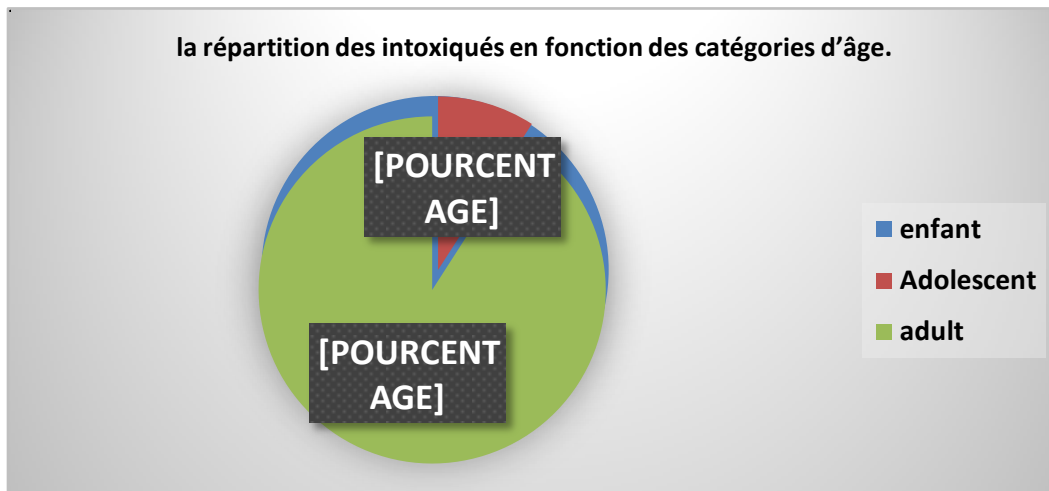


Figure 03 : représente la répartition des intoxiqués en fonction des catégories d'age.

La catégorie d'âge la plus touchée est celle des adultes avec 10 cas, soit 92 % des cas ; les adolescents représentent 9 % des cas, soit un seul adolescent en 2021.

B. Caractéristique des intoxications médicamenteuses :

B.1. Répartition selon les circonstances d'intoxication :

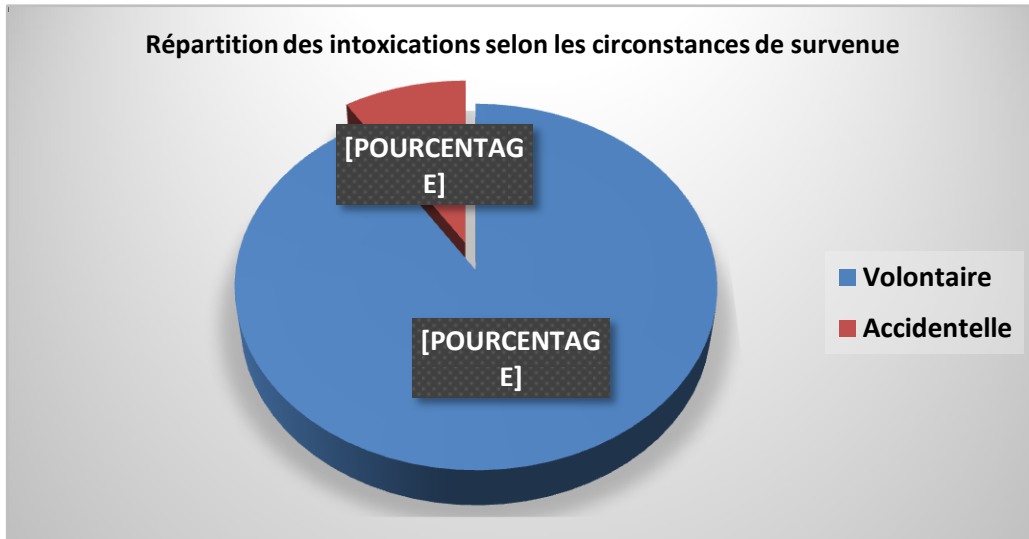


Figure03 :représente la répartition des intoxications médicamenteuse en fonction des circonstances de l'intoxication.

La majorité des intoxications médicamenteuses étaient de type volontaire (suicidaire) 91%, 09% étaient de type involontaire.

B.2. Répartition selon les circonstances d'intoxication et le sexe :

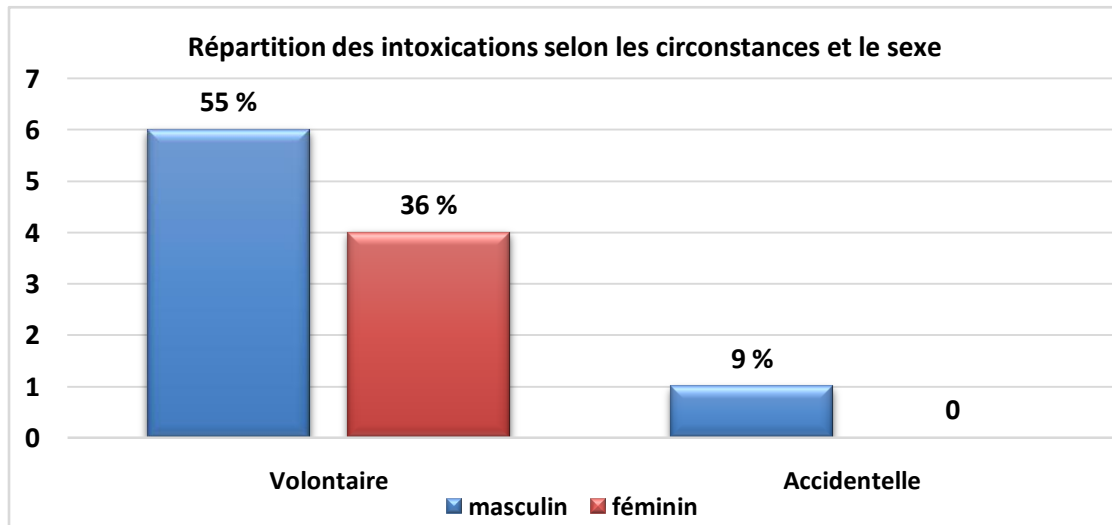


Figure04 : représente la répartition des intoxications médicamenteuses selon les circonstances de survenue et le sexe.

Pour les intoxications volontaires, le sexe masculin est majoritaire avec un pourcentage de 60%, chez les femmes le pourcentage est de 40%. En ce qui concerne les intoxication accidentelles, tous les cas sont de sexe masculin, soit 100%.

B.3. répartition des intoxications selon les circonstances et la catégorie d'âge :

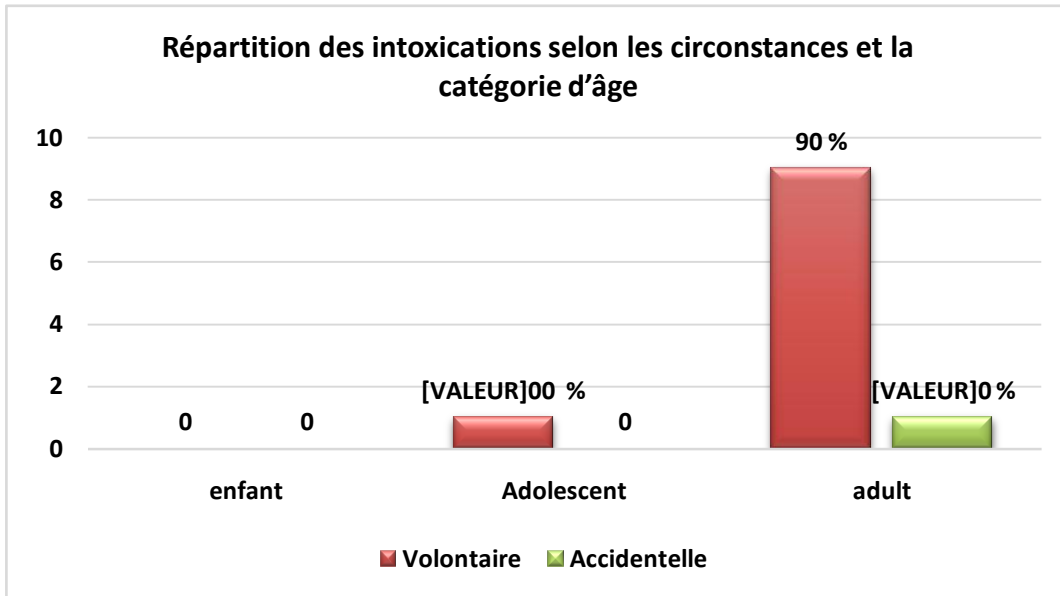


Figure 05 : représente la répartition des intoxications selon les circonstances et la catégorie d'âge :

100% des intoxications médicamenteuses aiguës chez les adolescents étaient du type volontaire, en ce qui concerne les adultes 90% étaient du type volontaire et 10% du type accidentel.

B.4. Répartition des intoxications volontaires :

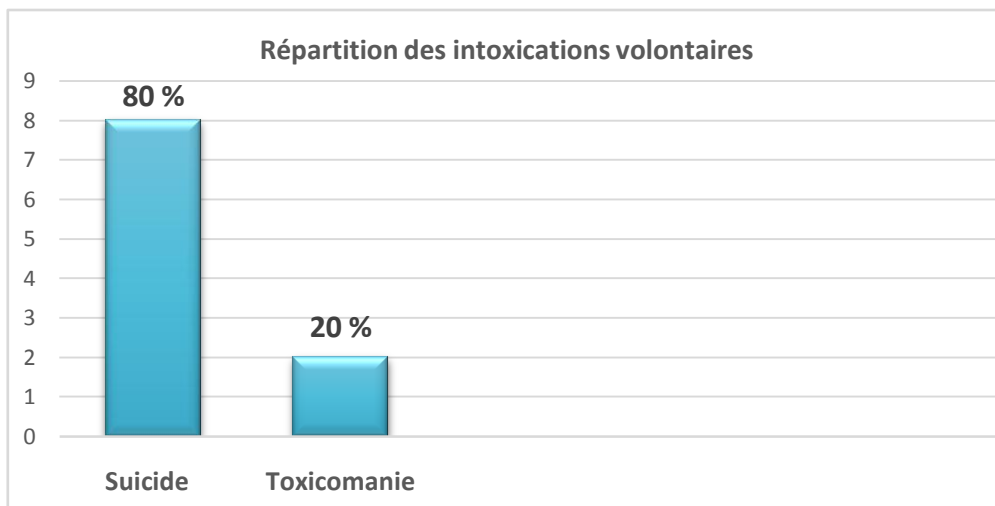


Figure 06 : représente la répartition des cas d'intoxication volontaires.

La population étudiée est principalement concernée par le suicide(80%) et la toxicomanie (20%) en termes d'intoxications volontaires.

B.5. Répartition des intoxications médicamenteuses selon la famille chimique :

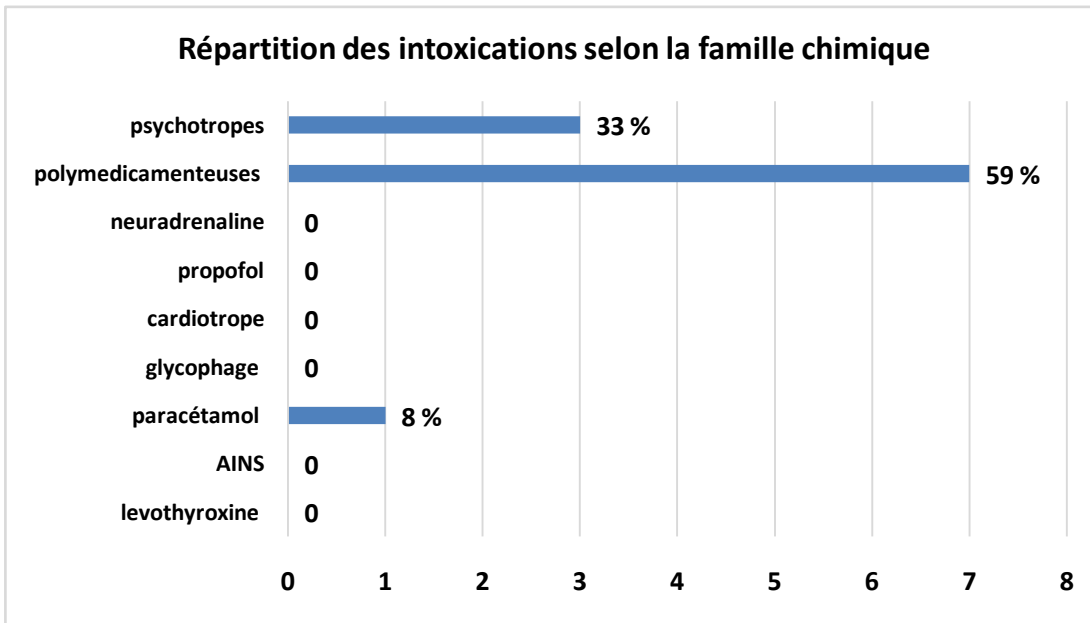


Figure 07 : illustre la répartition des intoxications selon la famille chimique.

59 % des intoxications médicamenteuse sont d'origine Poly-médicamenteuse, puis on aura par ordre décroissant, la famille des psychotropes 33%, et le paracétamol 08%.

B.6. La répartition des intoxications médicamenteuses par les psychotropes selon la famille chimique :

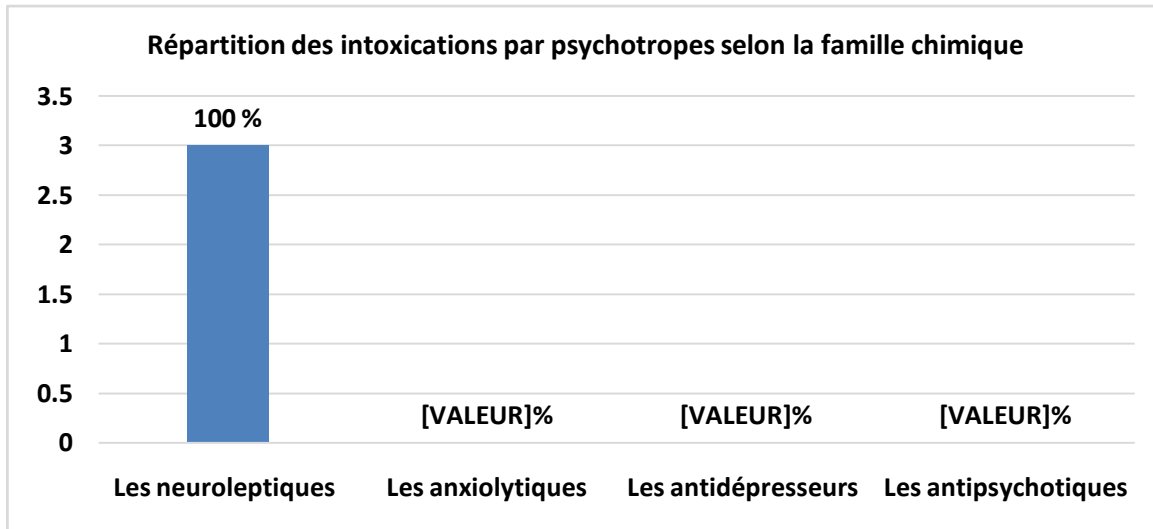
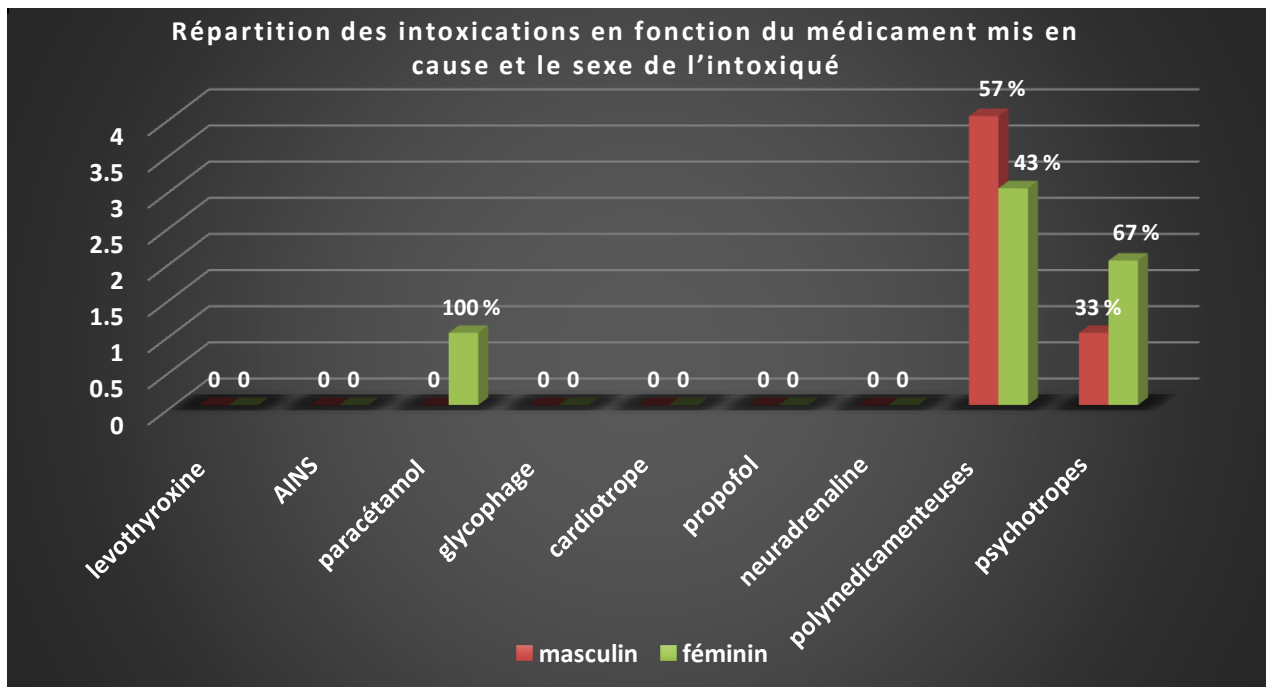


figure08 : représente la répartition des intoxications médicamenteuses par les psychotropes selon la famille chimique.

La famille des neuroleptiques est responsable de 100 % des intoxications médicamenteuses par les psychotropes.

B.7. Répartition des intoxications en fonction du médicament mis en cause et le sexe de l'intoxiqué :



La figure 09 : illustre la répartition des intoxications médicamenteuses en fonction du médicament incriminé et du sexe du patient qui a été intoxiqué.

Les intoxications aux psychotropes touchent principalement les femmes, représentant 67 % ; les hommes sont plus touchés par les intoxications poly-médicamenteuses, avec 57 % des intoxications poly-médicamenteuses.

B.8.La répartition selon l'exposition de toxique :

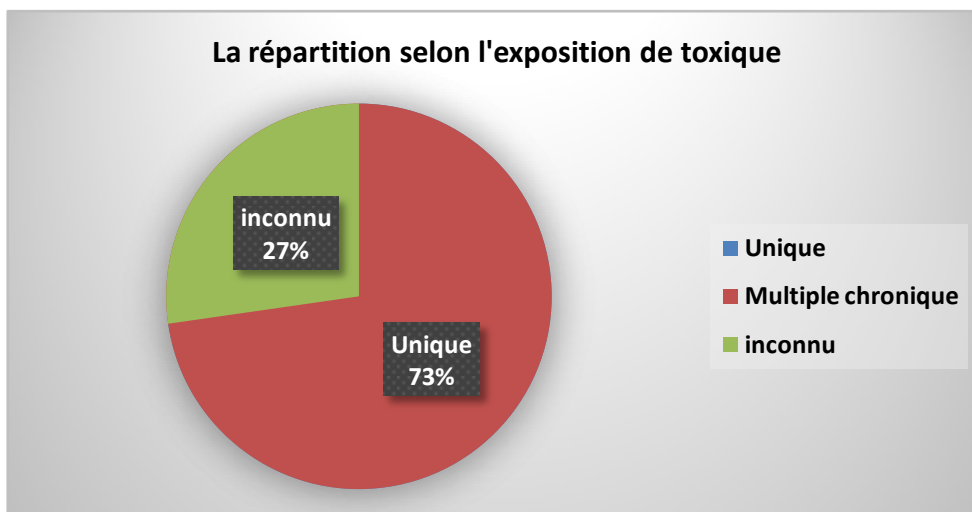


Figure10 :représente la répartition des intoxicés selon l'exposition de toxique.

La majorité des cas d'intoxication étudiés sont causées par exposition unique et représente 73% ,et 27 % inconnu.

C. Caractéristique cliniques et para cliniques des intoxications médicamenteuses :

C.1.La répartition des patients selon l'état de conscience :

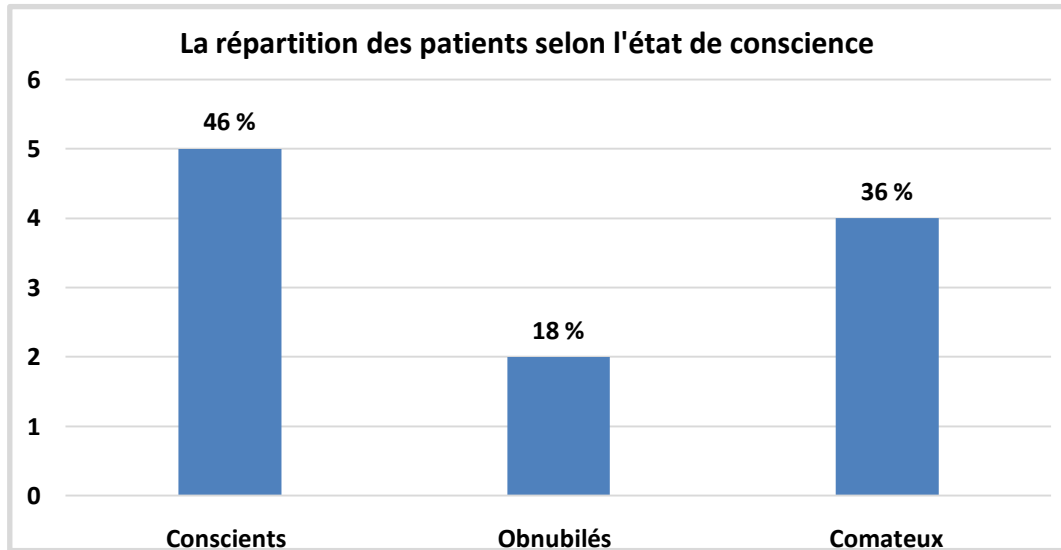


Figure 11 :représente La répartition des patients selon l'état de conscience.

La plupart des patients étaient conscients au moment de leur admission, représentant 46% des cas, soit 5 patients. En revanche, 36% des patients étaient dans un état comateux, tandis que 18% étaient dans un état d'obnubilation. Cela indique une variation notable dans les niveaux de conscience parmi les patients intoxiqués.

C.2. La répartition selon les signes fonctionnels :

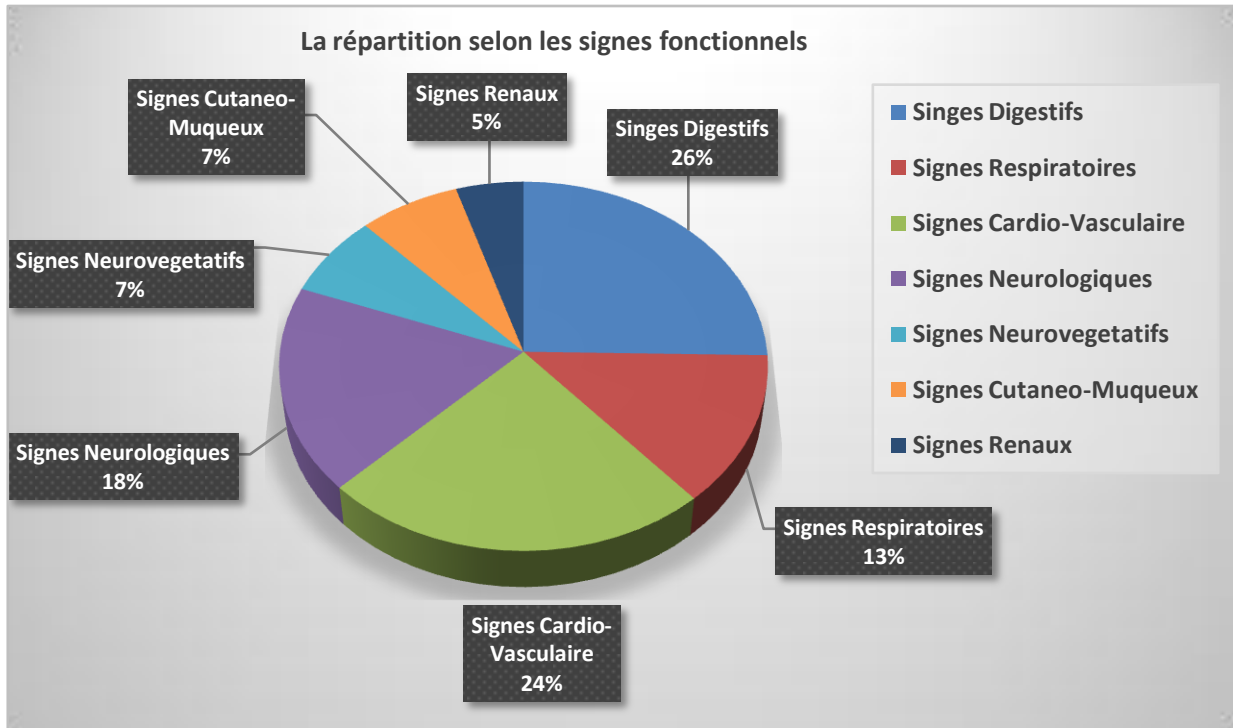


Figure 12 : représente La répartition selon les signes fonctionnels.

Lors de leur admission, tous les 11 patients (100 %) avaient au moins un symptôme associé à l'intoxication. Chez 26 % des patients, les symptômes gastro-intestinaux étaient les plus courants, incluant principalement des vomissements ou des douleurs abdominales. Une instabilité hémodynamique a été constatée chez 24 % des patients, tandis que des symptômes neurologiques étaient présents chez 18 % d'entre eux et des symptômes respiratoires chez 13 %. Les symptômes neurovégétatifs et cutanéomuqueux étaient observés chez 7 % des patients, tandis que des signes rénaux étaient présents chez 5 % d'entre eux.

C.3. Répartition selon les signes digestifs :

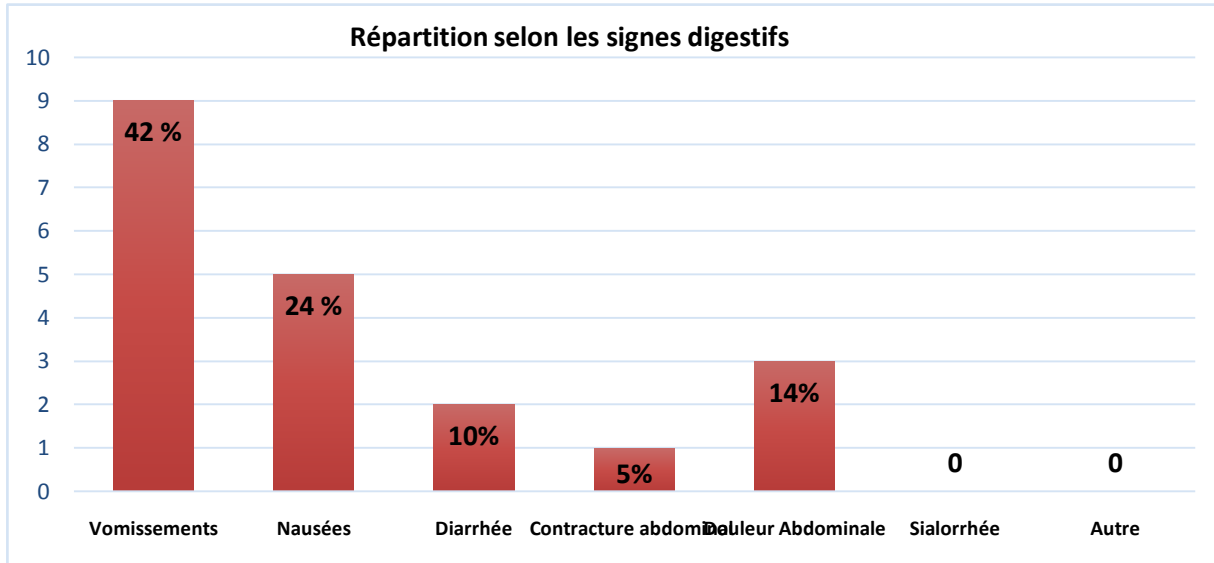


figure 13 :représente La répartitiondes patients selon les signes digestifs.

Parmi les patients, 04 ont présenté des vomissements(42 %), 03 ont souffert de nausées(24 %), 01 seul eu des diarrhées(10 %), 02 ont signalé des douleurs abdominales (14 %)et 10 %ont fait état de contractures.

C.4. Répartition selon les signes cardio vasculaire :

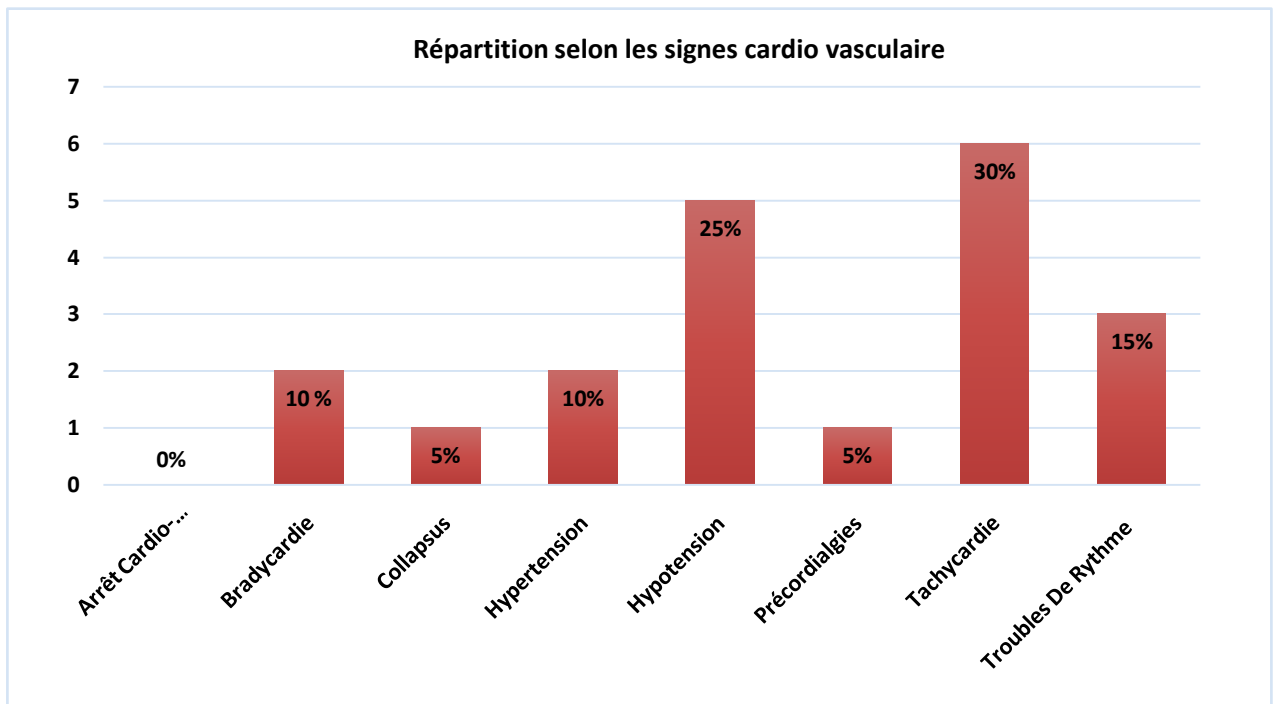


Figure 14 : représente La répartitiondes patients selon les signes cardio-vasculaires.

Parmi les patients, 30 % ont montré des tachycardies et 5 % ont rapporté des précordialgies après une intoxication médicamenteuse. De plus, 25 % ont présenté des hypotensions, tandis que 15 % ont signalé des troubles du rythme cardiaque. En outre, 10 % ont souffert de bradycardies, 10 % ont présenté une hypertension artérielle et 8 % ont connu un collapsus

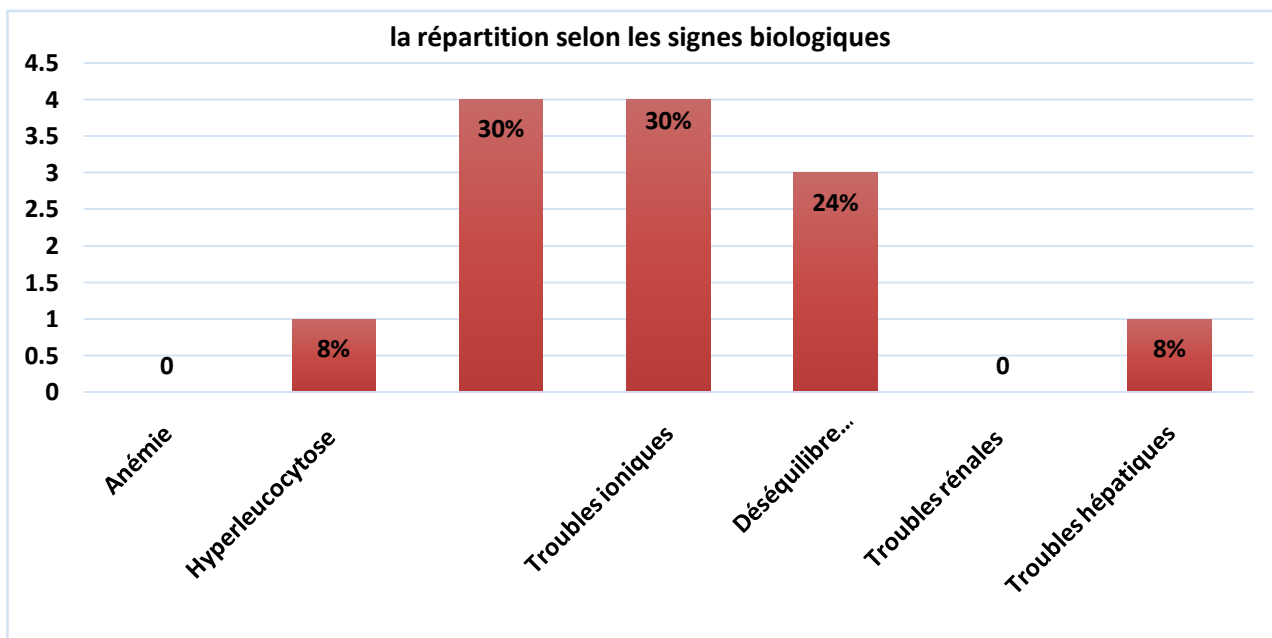


Figure 15 : Représente La répartition des patients selon les signes biologiques.

C.5.La répartition selon les signes biologiques :

Chaque patient a été soumis à un bilan biologique lors de son admission aux urgences ou en réanimation. Ce bilan incluait les analyses suivantes : numération formule sanguine (NFS), temps de prothrombine (TP), temps de céphaline activée (TCK), glycémie, créatinine, urée, ionogramme sanguin, ainsi que les dosages des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT), et parfois une gazométrie.

Les résultats des analyses sanguines ont révélé une hyperleucocytose chez 1 patient (8 %), une diminution du taux de prothrombine chez 3 patients (30 %), une cytolyse hépatique chez 1 patient (8 %), des désordres hydro-électrolytiques chez 3 patients (30 %), et un déséquilibre glycémique chez 24 % des cas.

c.6. La répartition selon les prélèvements toxicologiques :

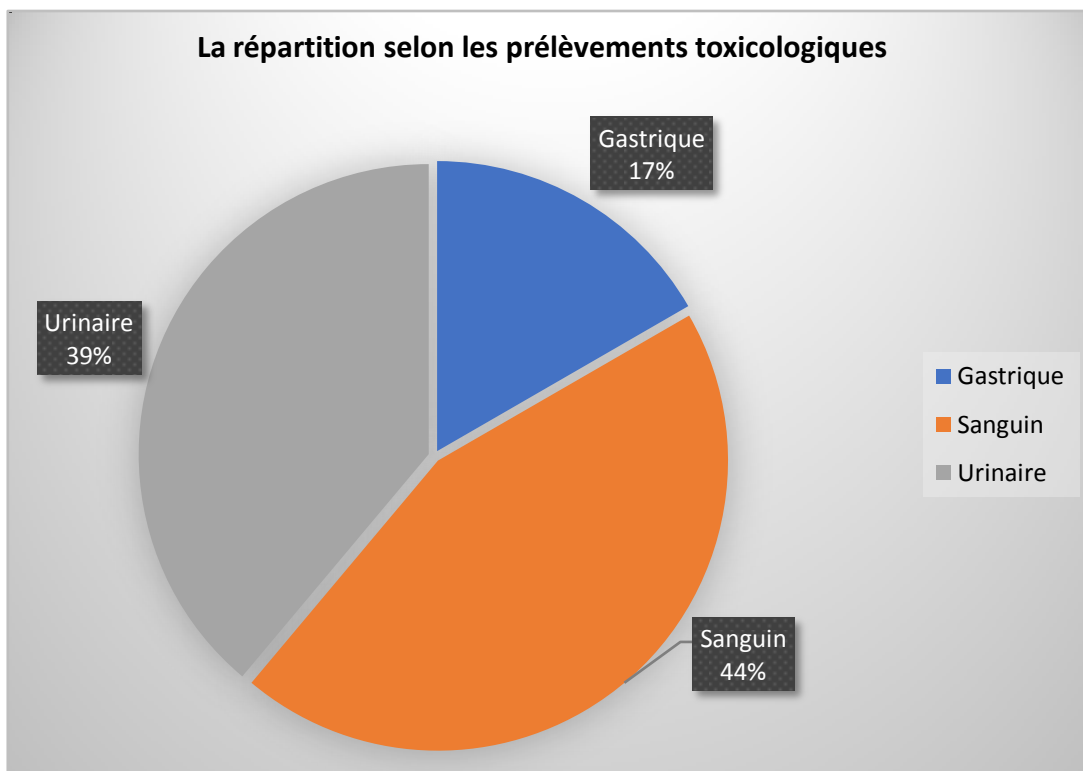


Figure 16 : représente la répartition des patients selon les prélèvements toxicologiques.

Détermination des produits toxiques dans le liquide gastrique, le sang et les urines était effectuée chez 11 cas, soit 100% des patients.

05 patients ont été bénéficié d'un prélèvement sanguin soit (44%), 4 patients ont été bénéficié d'un prélèvement urinaire soit (39%), et seulement 02 patients qui ont été bénéficié d'un prélèvement gastrique soit (17%).

c.7. Répartition selon les examens radiologiques faites :

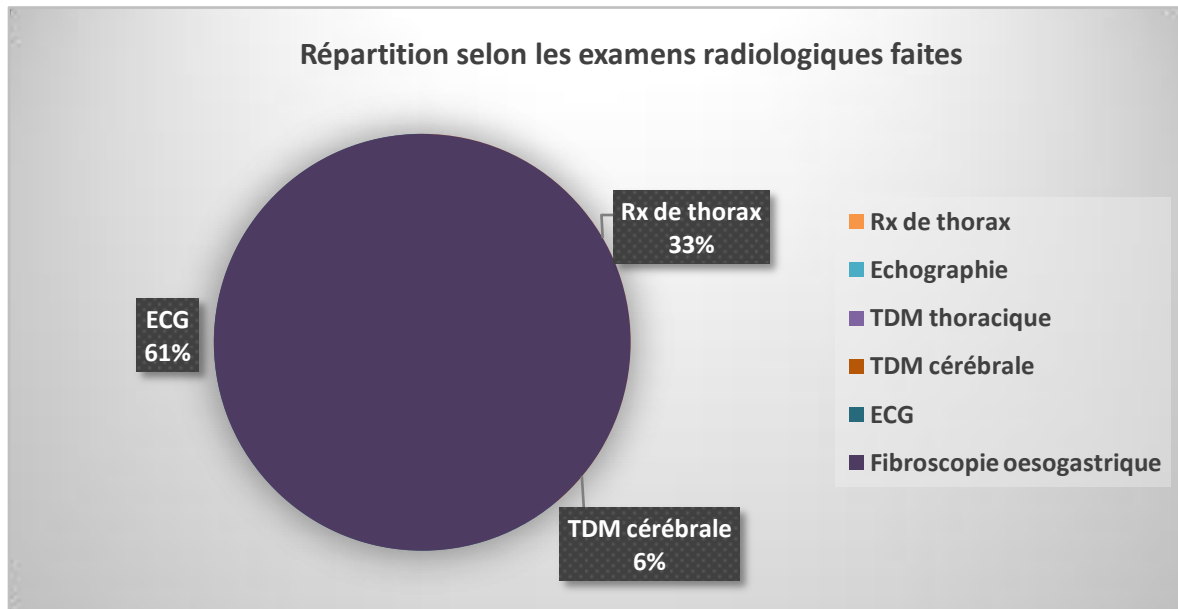


Figure 17 :Représente La répartitiondes patients selon les examens radiologiques.

Les 11 patients ont été bénéficié d'un L'électrocardiogramme (61%) parmi aux revenants pathologiques, avec :

Troubles de repolarisation chez un seul patient(14%).

(86%)montrait une tachycardie sinusale.

(39%) étaient sans anomalies.

04 patients ont été bénéfice aussi d'une radiographie thoracique(33%) tous revenus sans aucune anomalie, Seule une patiente, soit (6%), a subi une tomodensitométrie cérébrale(sans anomalie).

D/ Caractéristique thérapeutiques des intoxications médicamenteuses :

D.1. La répartition selon les traitements symptomatiques donnés :

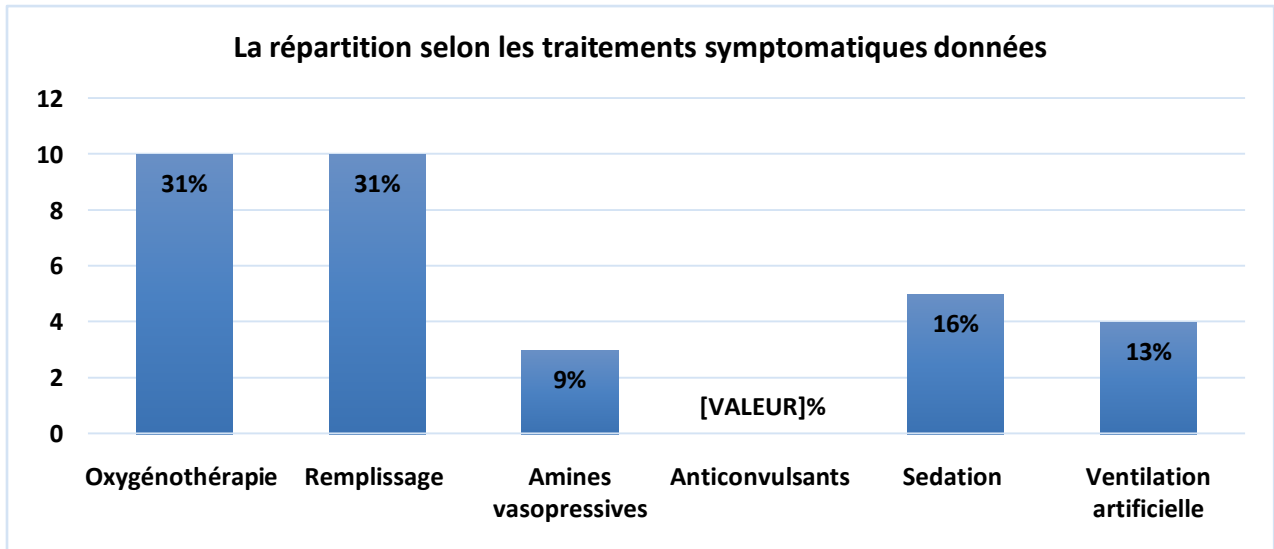


Figure 18 :représente La répartitiondes patients selon le traitement symptomatique donnée.

- Tous les patients ont reçu un traitement symptomatique comprenant,La mise en condition,Unesurveillance standard.
- L'intubation et la ventilation artificielle (IVA) ont été nécessaires chez deux patients (13 %).
- L'administration de drogues inotropes et/ou vasoactives (dobutamine, adrénaline) a été nécessaire chez un patient soit (9 %).
- Une sédation a été réalisée chez deux patients (16 %).
- Une oxygénothérapie et un remplissage vasculaire ont été administrés à 30 % des patients.

D.2. La répartition selon les traitement évocateur données :

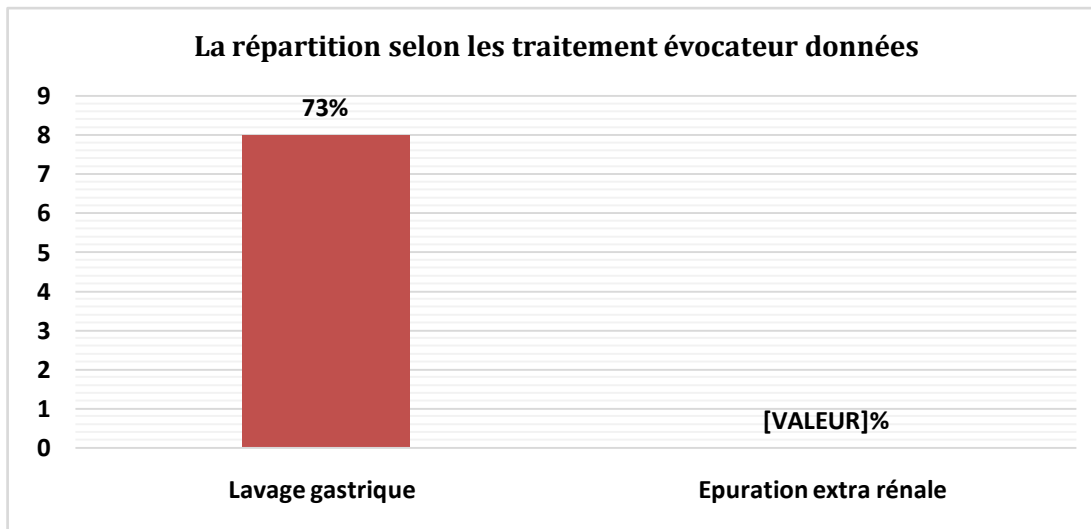


Figure 19 :représente La répartitiondes patients selon le traitement évocateur donnée.

Chez 8 patients, soit 73 % des patients, il a été décidé d'effectuer un lavage gastrique, tandis qu'aucun n'a nécessité une épuration extrarénale.

Cela signifie que le lavage gastrique était considéré comme approprié pour la majorité des cas, alors que l'épuration extrarénale n'était pas jugée nécessaire dans cette population étudiée.

D.3. La répartition selon les traitements spécifiques donnée :

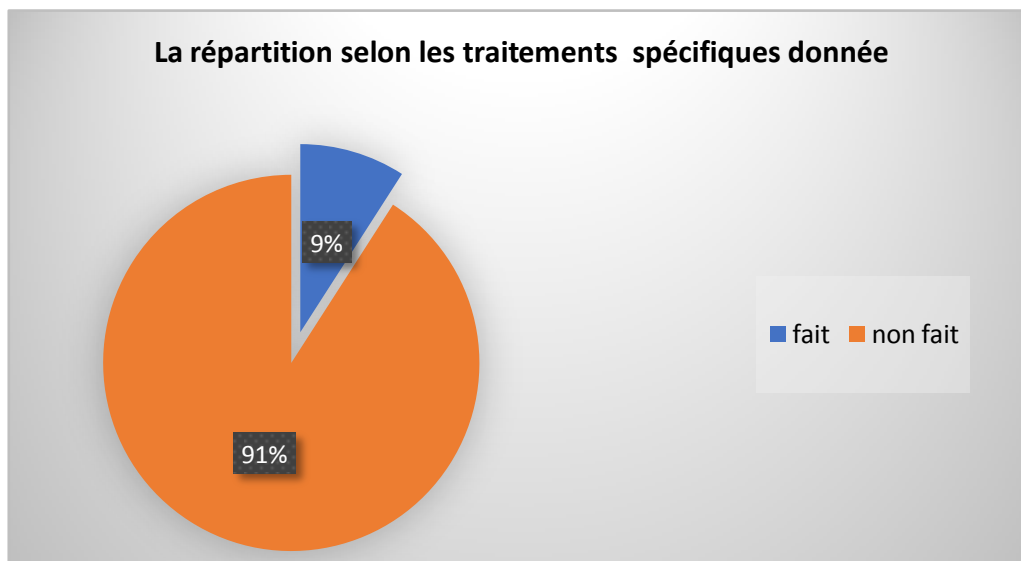


Figure 20 :représente La répartitiondes patients selon le traitement spécifique donnée.

La répartition des traitements spécifiques montre que 91 % des patients, soit 10 patients, n'ont pas bénéficié de traitement spécifique. Seul un patient, ayant subi une intoxication par le paracétamol, a reçu un traitement antidotique, en l'occurrence le N-acétylcystéine, administré dans les 6 heures suivant l'intoxication.

E.la répartition selon l'évolution et les complications :

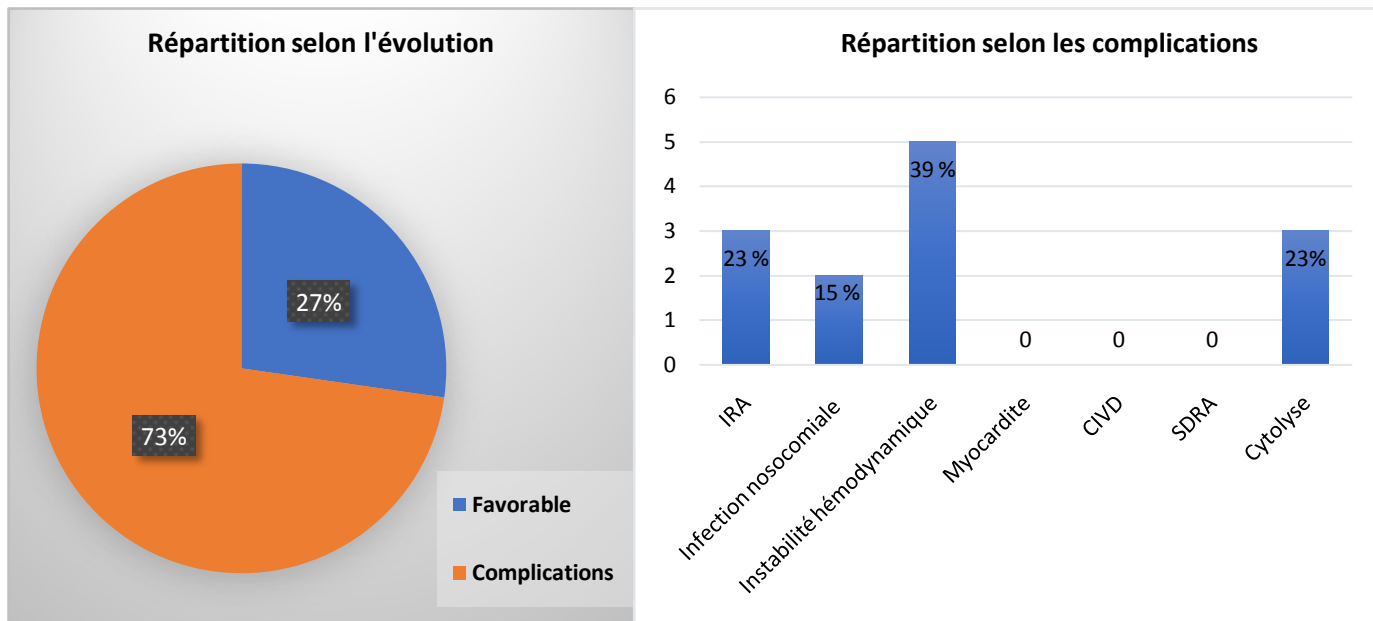


Figure 21 :représente La répartitiondespatients selonl'évolution et les complications.

L'évolution été favorable pour 27% des patients ,soit 03 malades ,alors que 73% des patients l'évolution était défavorables avec :

- Instabilité hémodynamique chez 04 patients (39%).
- Troubles de rythmes graves chez 01 patients (15%).
- Insuffisance rénale aigue chez 03 patients (23%).
- Infection nosocomiale (pulmonaire et/ou urinaire) chez 1 patients (15 %) descas.
- cytolyse hépatique chez (23%).

F.La répartition selon les séquelles :

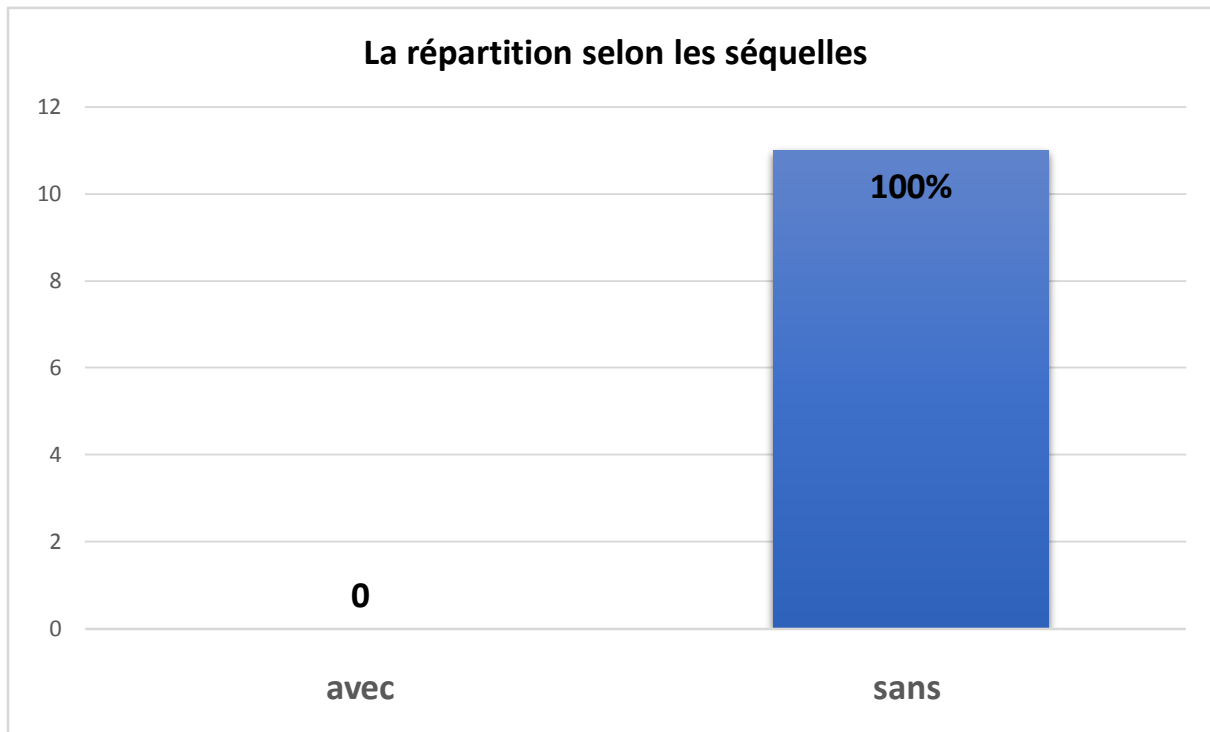


figure 22 :représente La répartitiondes patients selon les séquelles.

La répartition des séquelles montre que 100 % des patients sont sortis sans séquelles. Cela suggère un bon pronostic pour l'ensemble des patients étudiés, avec une absence de complications durables liées à l'intoxication.

G.La répartition selon les décès :

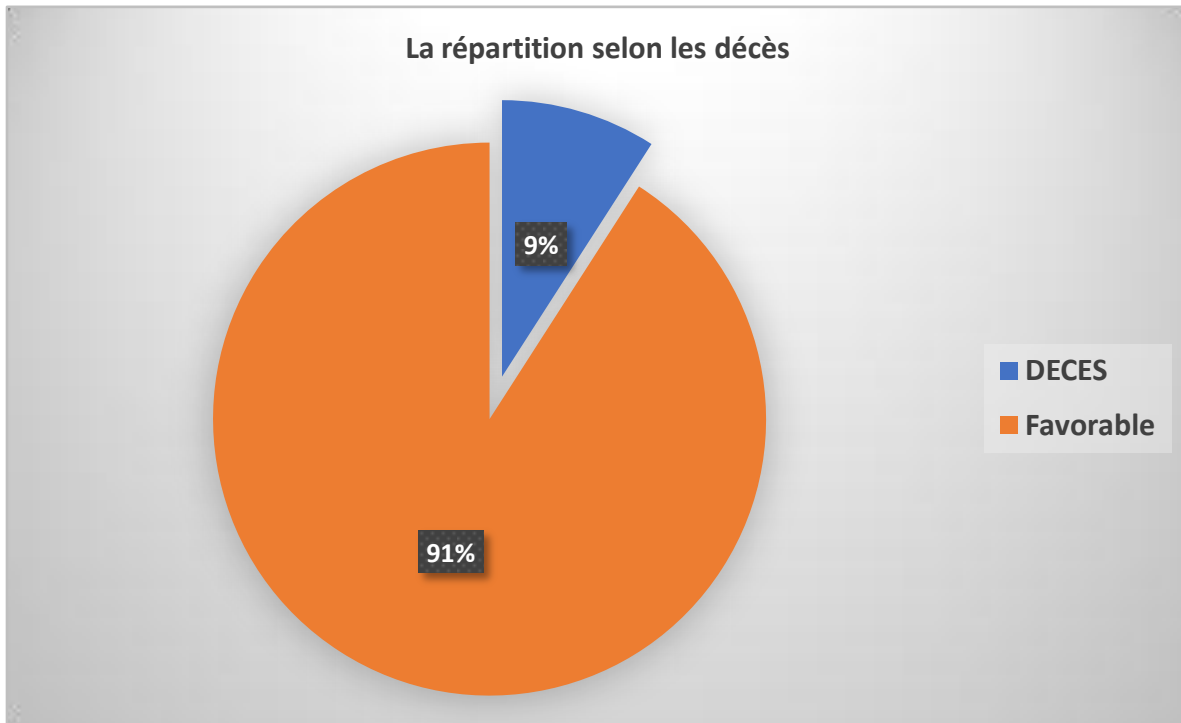


Figure 23 :représente La répartitiondes patients selon les décès.

La mortalité globale était de 01 décès (9%). L'intoxication par des neuroleptiques (prégabaline+révotriole) était la cause de mortalité chez un patient de sexe masculin âgé de 27 ans dans le cadre de toxicomanies

II.3. BILAN DES INTOXICATIONS AIGUES DE L'ANNEE2022 :

A.Caractéristiques des patients intoxiqués :

A.1. Répartition selon l'agent toxique :

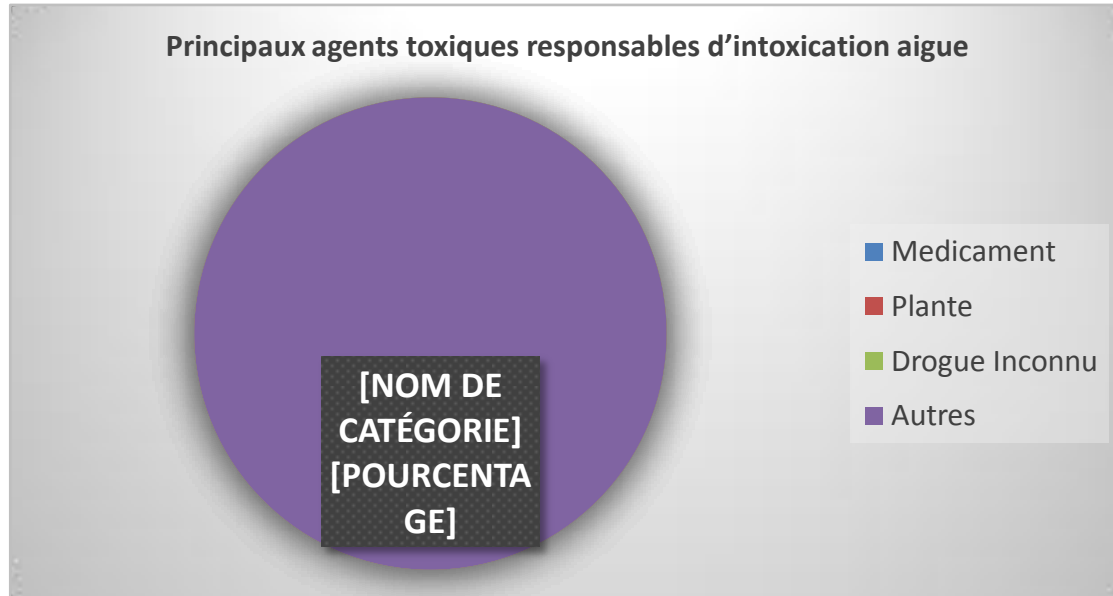


Figure 31 : Principaux agents toxiques responsables d'intoxication aigue (n= 05).

Les intoxications médicamenteuses viennent en tête des agents toxiques incriminés (100%), les intoxications par des toxiques inconnus (0%) suivis par les plantes (0%). Les produits gazeux représentés par le CO sont incriminés dans 0% des intoxications.

A.2. Répartition des patients selon le sexe :

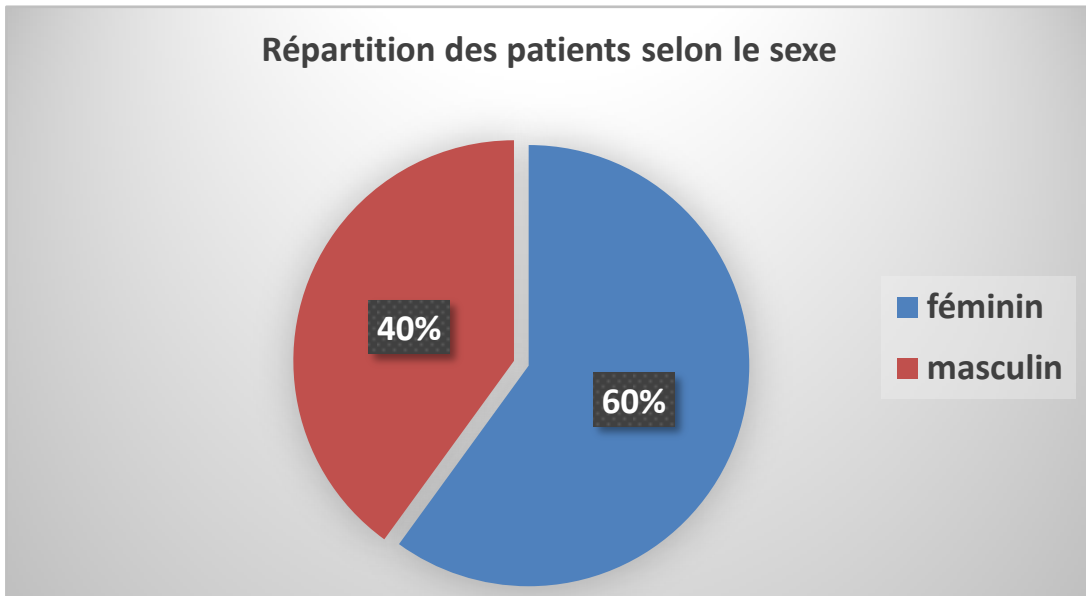


Figure 32 :

Répartition des patients selon le sexe (n= 05).

Une prédominance féminine avec 03 cas, soit 60% des patients et 02 cas de sexe masculin, soit 40% des cas.

A.3. Répartition de la population étudiée selon les tranches d'âge

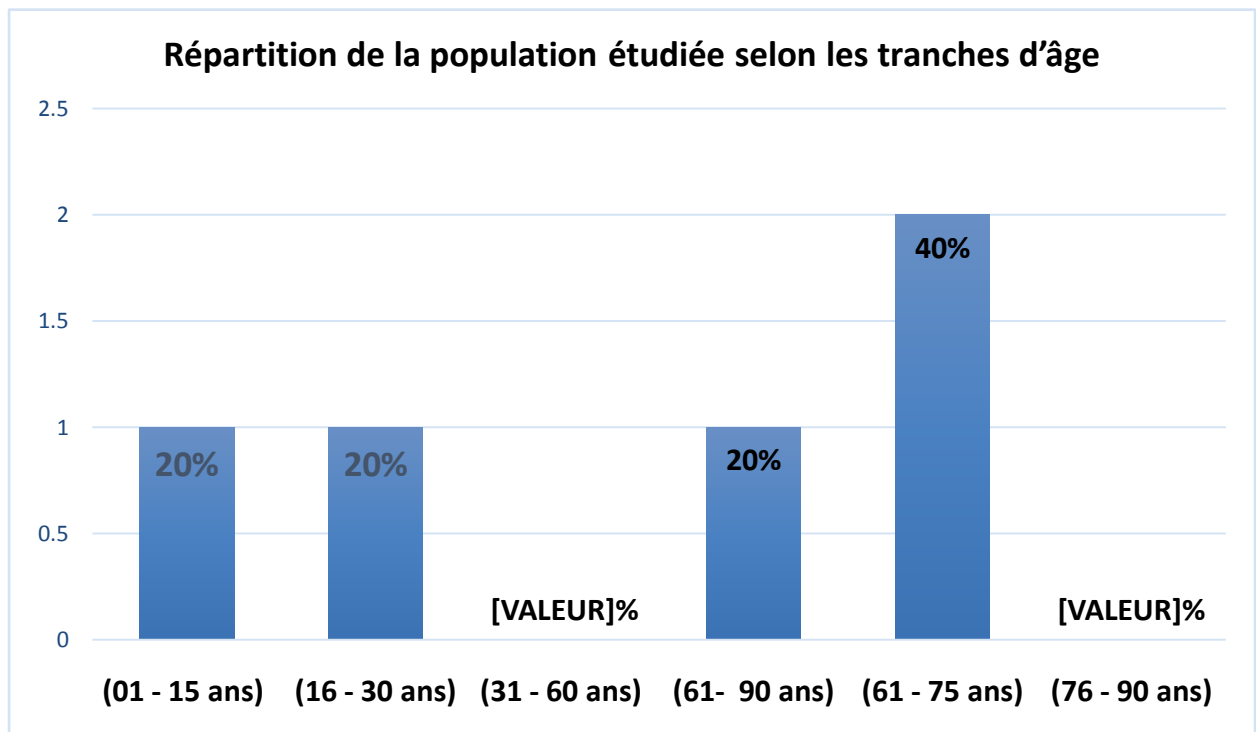


Figure 33 : Répartition de la population étudiée selon les tranches d'âge (n= 05).

La tranche d'âge la plus concernée se situe entre 61-75 ans qui représente 40% des intoxiqués. 20% des intoxiqués appartenant à la tranche d'âge 61-90 ans. La tranche d'âge 16-30 ans présente 20% aussi. Les intoxiqués entre 01-15 ans représentent 20%, Les tranches d'âge 31-60 ans et 76-90 ans présentent des pourcentages égaux à 0%.

A.4. La répartition des intoxiqués en fonction des catégories d'âge :

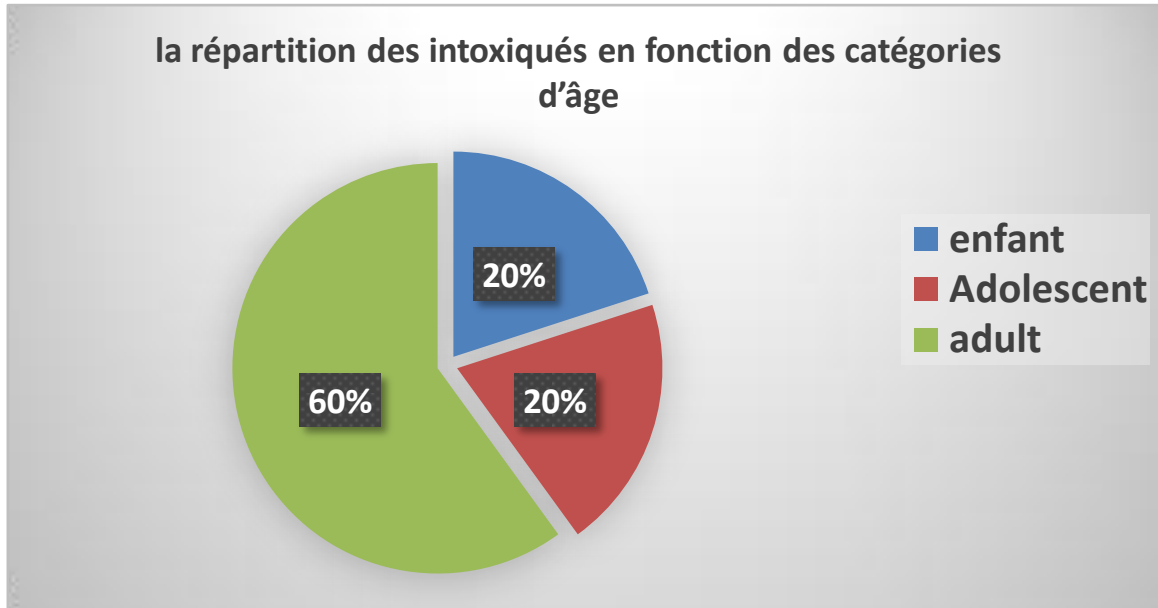


Figure 34 : Répartition de la population étudiée selon les catégories d'âge (n= 05).

Les intoxications sont plus fréquentes chez les adultes avec un pourcentage de 60% .Les pourcentages des adolescents et enfants intoxiqués sont égaux (20%).

A.5. Répartition de la population étudiée selon la catégorie d'âge et le sexe :

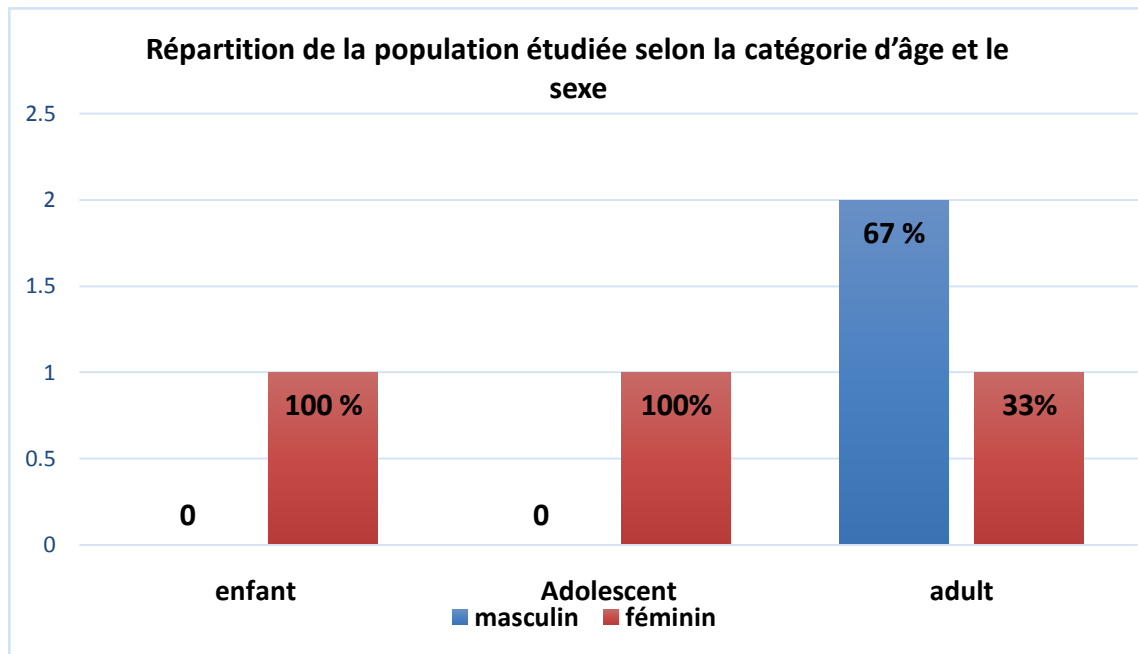


Figure 35 : Répartition de la population étudiée selon la catégorie d'âge et le sexe (n= 05).

Une prédominance masculine est observée pour les catégories d'âges adulte des patients intoxiqués, avec 67% soit 02 cas, inversement il y a une prédominance féminine totale pour les catégories enfants, 100% soit 01 cas et les adolescents 100% soit 01 cas.

B. Caractéristique des intoxications médicamenteuses.

B.1. Répartition des intoxications selon les circonstances de survenue :

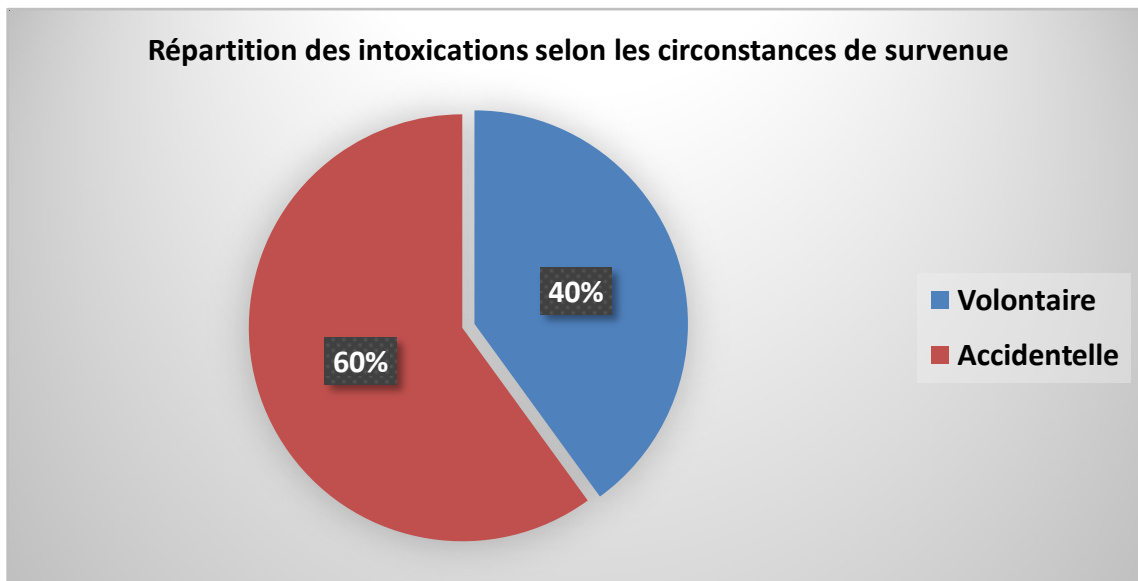


Figure 36 : Répartition des intoxications selon les circonstances de survenue.

Les intoxications accidentelles viennent en tête, les personnes exposées accidentellement à un toxique sont au nombre de 03 (60%), tandis que les personnes exposées volontairement sont au nombre de 02 (40%).

B.2. Répartition des intoxications selon les circonstances et le sexe

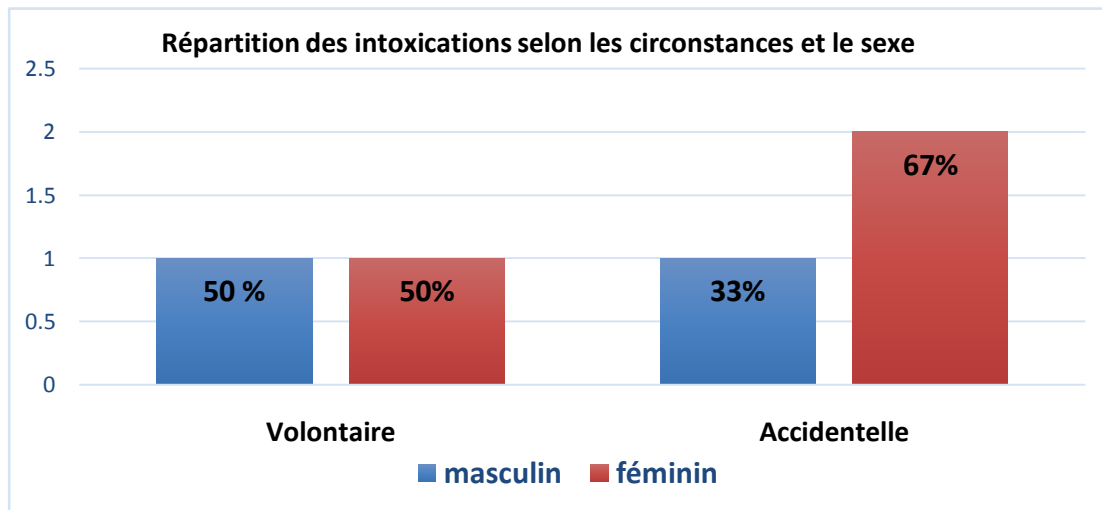


Figure 37 : Répartition des intoxications selon les circonstances et le sexe (n=05)

Les intoxications médicamenteuses accidentelles sont plus fréquentes chez les féminins avec un pourcentage de 67%, chez les sujets du sexe masculin le pourcentage est de 33%. En ce

qui concerne les intoxications volontaires, elles touchent le sexe féminin avec 50% et 50% pour le sexe masculin.

B.3. Répartition des intoxications selon les circonstances et la catégorie d'âge :

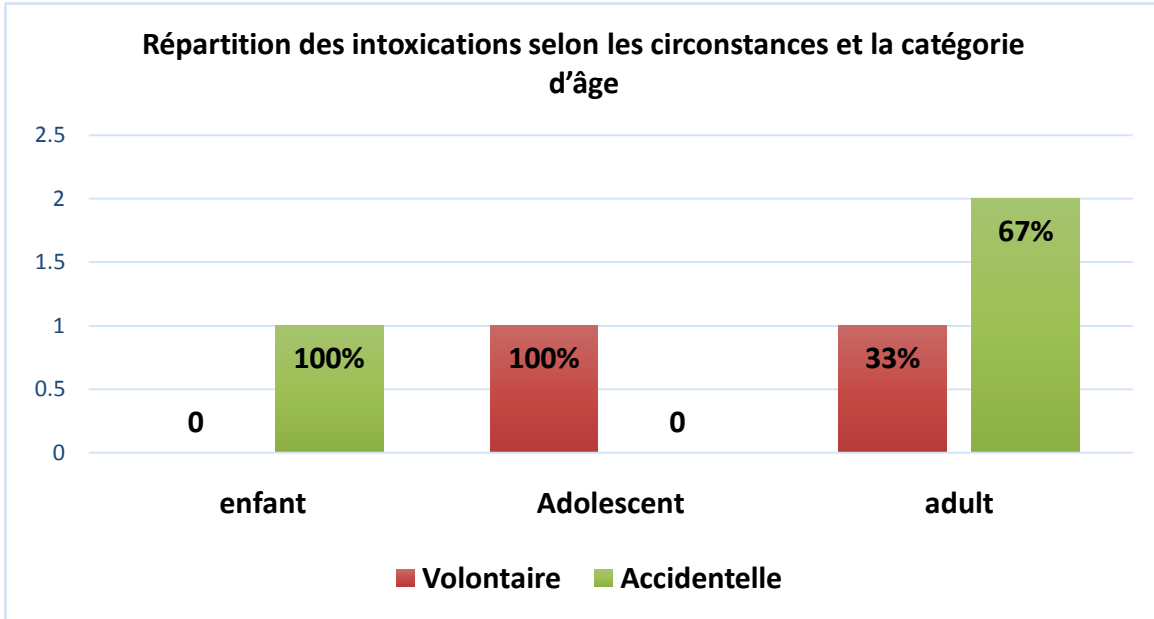


Figure 38 : Répartition des intoxications selon les circonstances et la catégorie d'âge (n=05).

Les adultes sont les plus concernés par les intoxications médicamenteuses accidentelles (67%), Les intoxications volontaires touchent les adolescents avec 100% et les adultes avec 33% et nul 0% pour les enfants.

B.4. Répartition des intoxications volontaires :

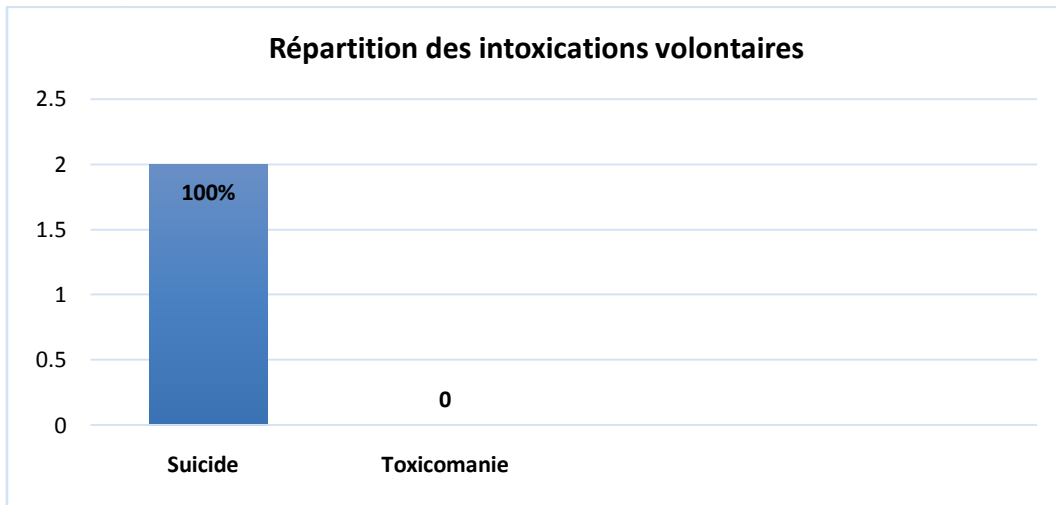


Figure 39 : Répartition des intoxications selon les circonstances volontaires (n=02).

Le suicide (100%) viennent en tête des intoxications volontaires chez la population étudiée, La toxicomanie (0%)

B.5. Répartition des intoxications selon la famille chimique :

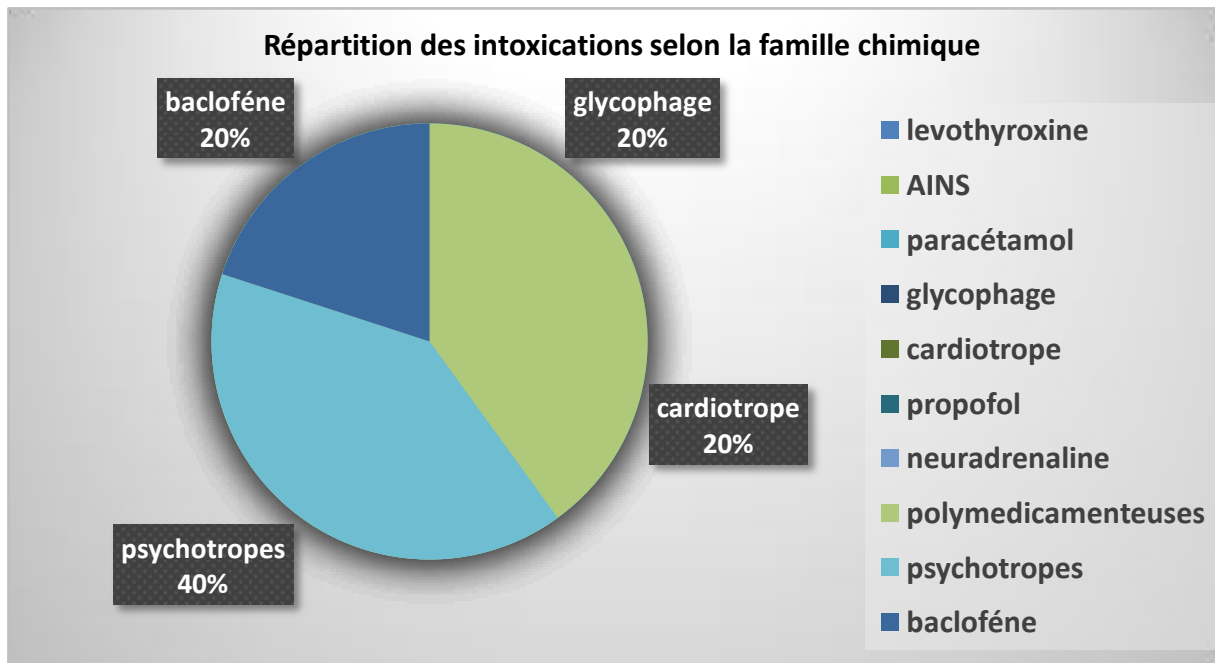


Figure 40 : Répartition des intoxications selon la famille chimique (n=05).

La famille des psychotropes prédomine et représente 40% de l'ensemble des intoxications médicamenteuses. Puis on y retrouve, les intoxications à cause glycophage (20%), et les cardio-tropes (20%), baclofène (20%).

B.6. Répartition des intoxications par psychotropes selon la famille chimique :

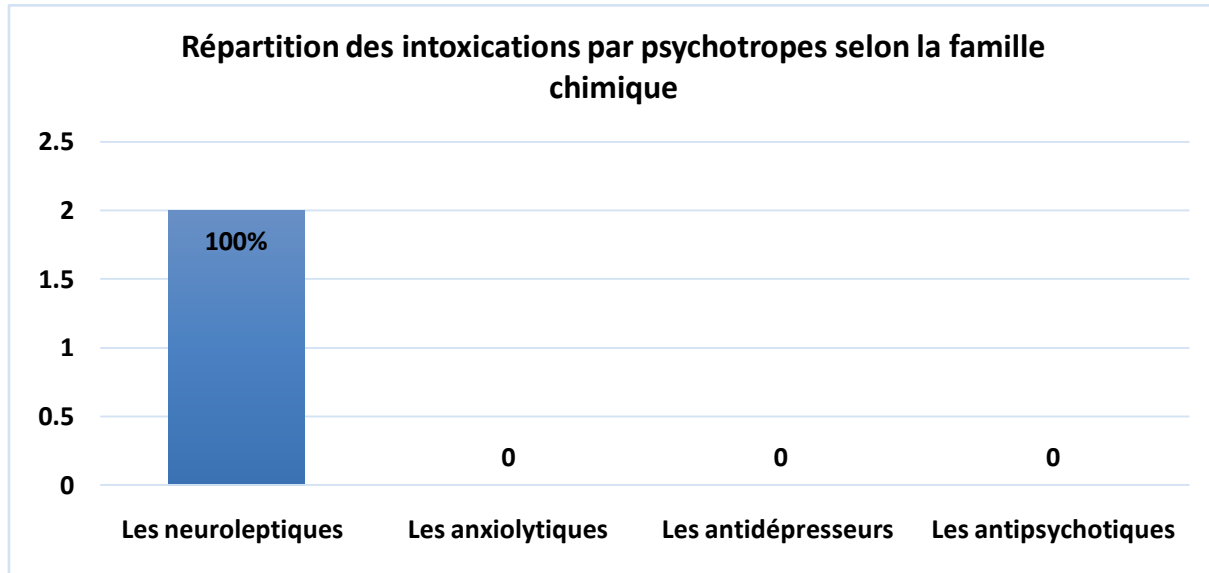


Figure 41 : Répartition des intoxications par psychotropes selon la famille chimique.

Les neuroleptiques sont les plus incriminés dans les intoxications par les psychotropes avec un pourcentage de 100%.

B.7. La répartition des intoxications en fonction du médicament mis en cause et le sexe de l'intoxiqué :

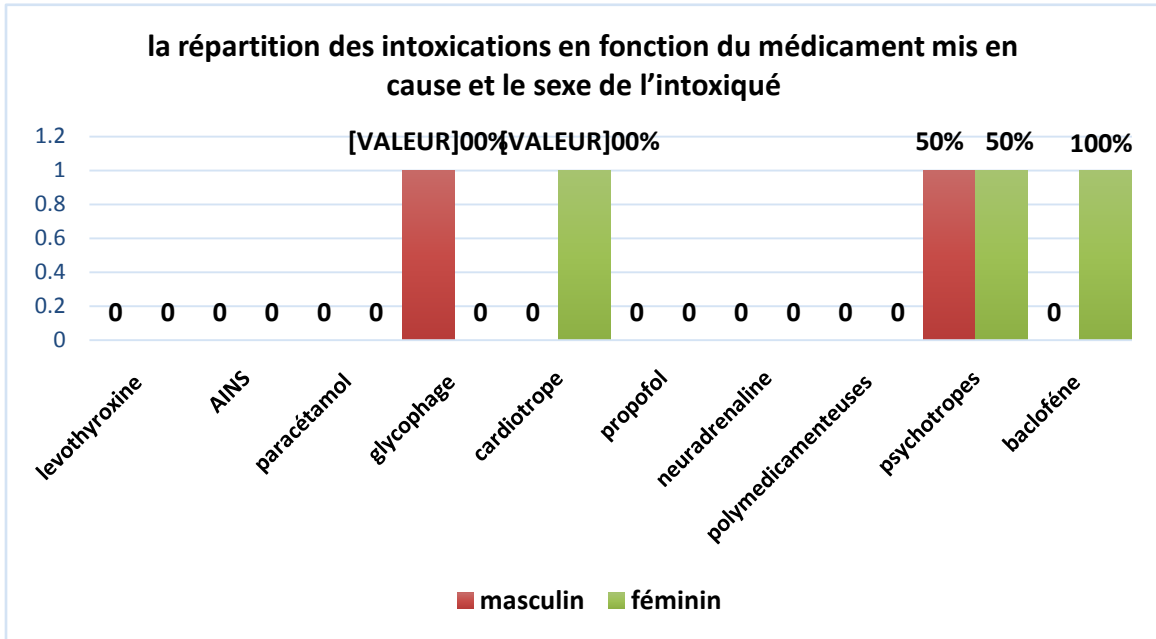


Figure 42 : Répartition des intoxications en fonction du médicament mis en cause et le sexe de l'intoxiqué (n=05)

Les deux sexes sont touchés par les intoxications par les psychotropes avec un pourcentage égal (50%), Les sujets masculins sont plus touchés par les intoxications par les cardio-tropes (100%), Le sexe féminin est le plus touché par les intoxications aux glycothages avec 100%.

B.8. La répartition selon l'exposition de toxique :

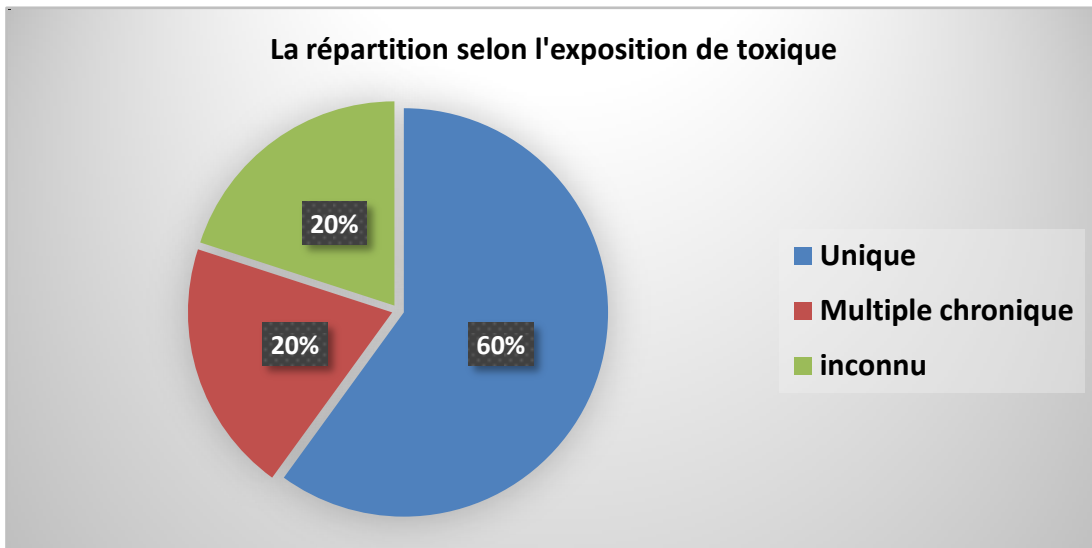


Figure 43 : La répartition selon l'exposition de toxique :

La majorité des cas d'intoxication étudiés sont causées par exposition unique et représente 60%, 20% par exposition multiple chronique, et 20% inconnu.

C. Caractéristique cliniques et para cliniques des intoxications médicamenteuses :

C.1. La répartition des patients selon l'état de conscience :

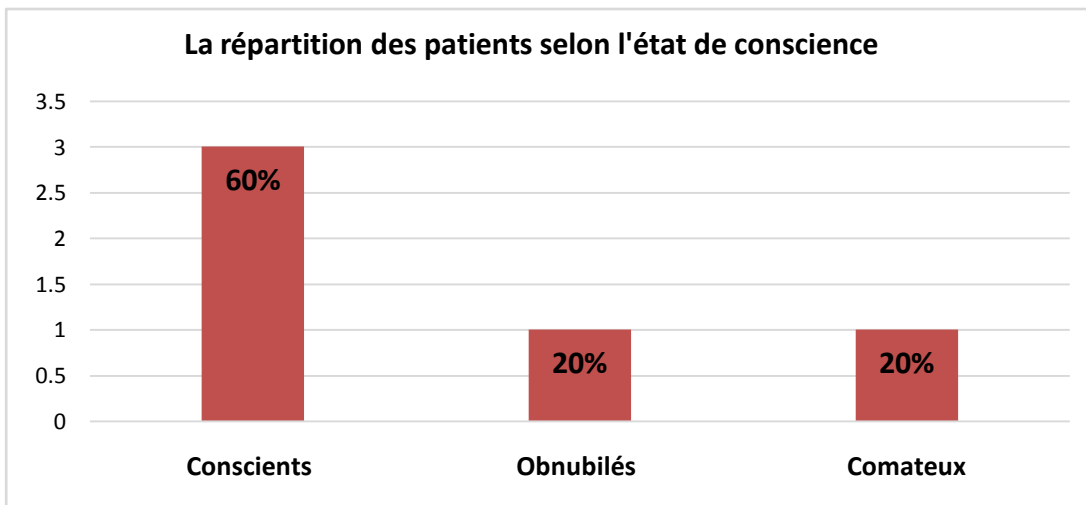


figure 44 : Répartition des patients selon l'état de conscience .

- 03 cas étaient en bon état de conscience scoré 15/15 selon l'échelle de glasgow (60 %).
- 01 seul patient était obnubilé (20 %).
- 01 seul patient était comateux (20 %).

C.2. La Répartition selon les signes fonctionnels :

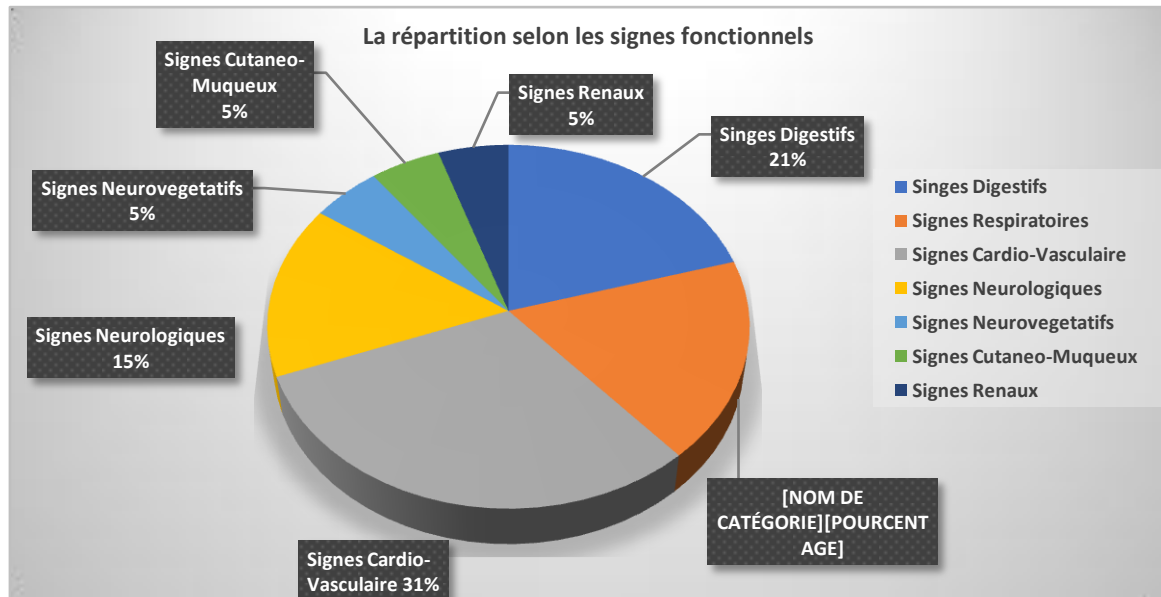


Figure 45 : Répartition selon les signes fonctionnels.

Une prédominance des signes cardio-vasculaires dans les intoxications médicamenteuses dans notre étude avec 31%, suivie par des signes digestifs avec 21%, après les signes respiratoires avec 18 %, Les pourcentages des signes rénaux, neurovégétatifs et cutanéomuqueux sont égaux 5 %.

C.3. Répartition selon les signes digestifs :

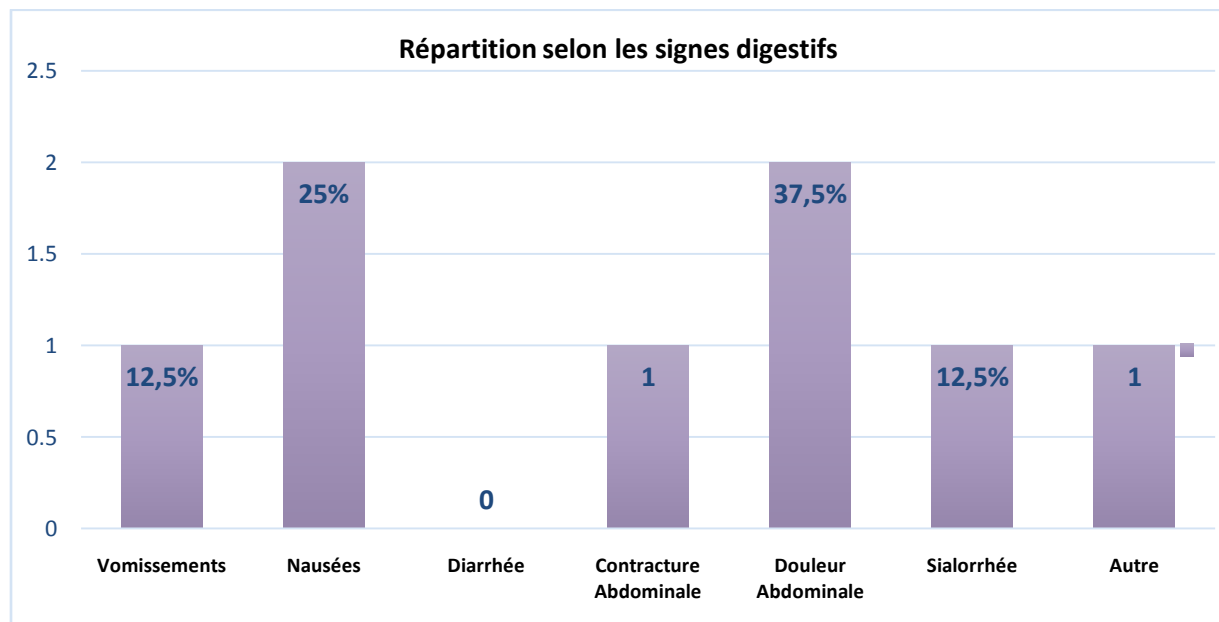


Figure 46 : Répartition des signes digestifs

03 patients présentaient des douleurs abdominales comme un signe d'appel après une intoxication médicamenteuse soit 37.5%, 25 % présentaient des nausées ,12.5 % présentaient des vomissements et sialorrhées.

C.4. Répartition selon les Signes Cardio-Vasculaire :

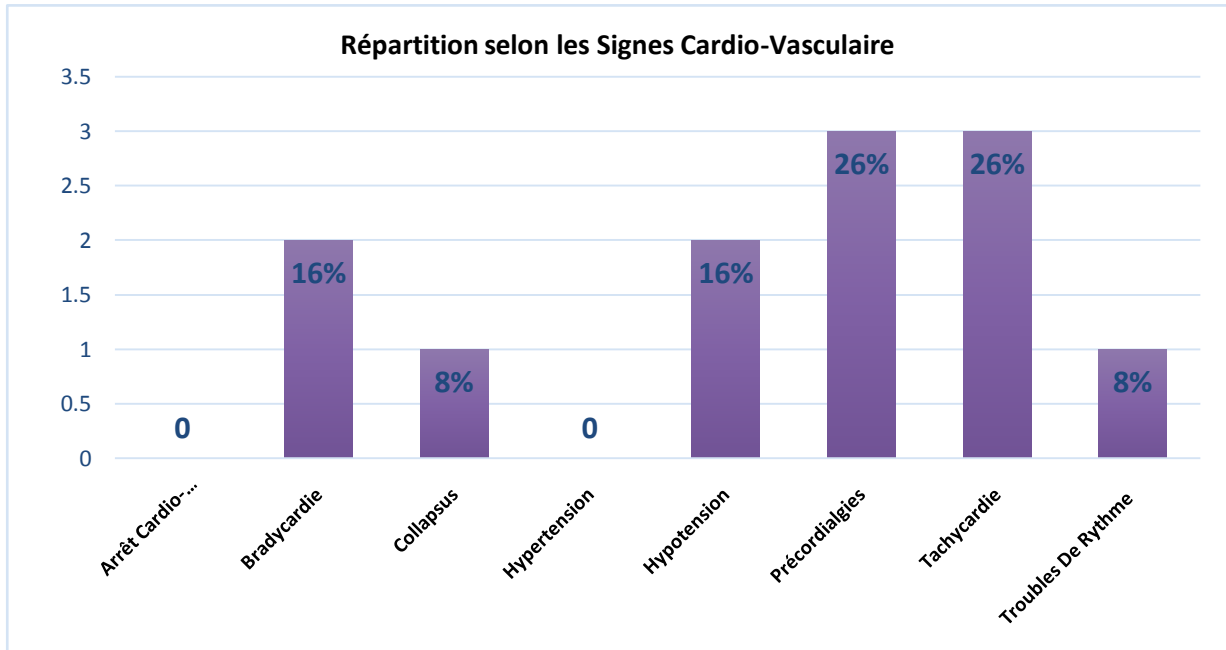


Figure 47 : Répartition des signe cardio-vasculaires :

26 % des patients présentaient des tachycardies et des précordialgies après une intoxication médicamenteuse, 16 % présentaient des hypotensions et des bradycardies, 08 % seulement présentaient des collapsus et troubles de rythme.

C.5. La répartition selon les signes biologiques

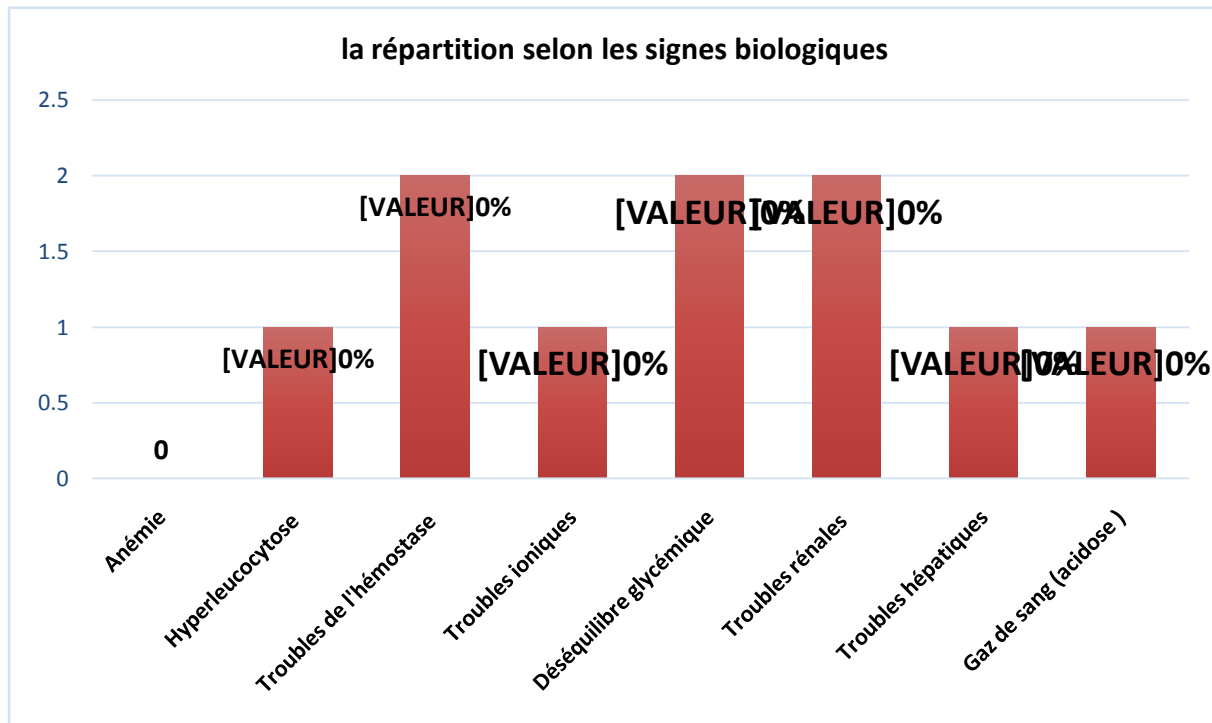


Figure 48 : Répartition des signes biologique

Chez tous les patients, un bilan biologique était pratiqué au moment de l'admission aux urgences ou en Réanimation. Il comporte les déterminations suivantes : NFS, TP, TCK, glycémie, créatinine, urée, ionogramme, ASAT, ALAT, parfois une Gazométrie.

Les examens sanguins (fig.46) montraient une hyperleucocytose chez 1 seul patient (10%), un taux de prothrombine diminué chez 2 patients (20%), une trouble hépatique chez 2 patients (20%), une acidose respiratoire chez 1 seul patient (10%), une insuffisance rénale aigue chez 2 patients (20%), des désordres hydro électrolytiques chez 1 seul patients (23%), un déséquilibre glycémique chez 2 patients (20%).

C.6. La répartition selon les prélèvements toxicologiques :

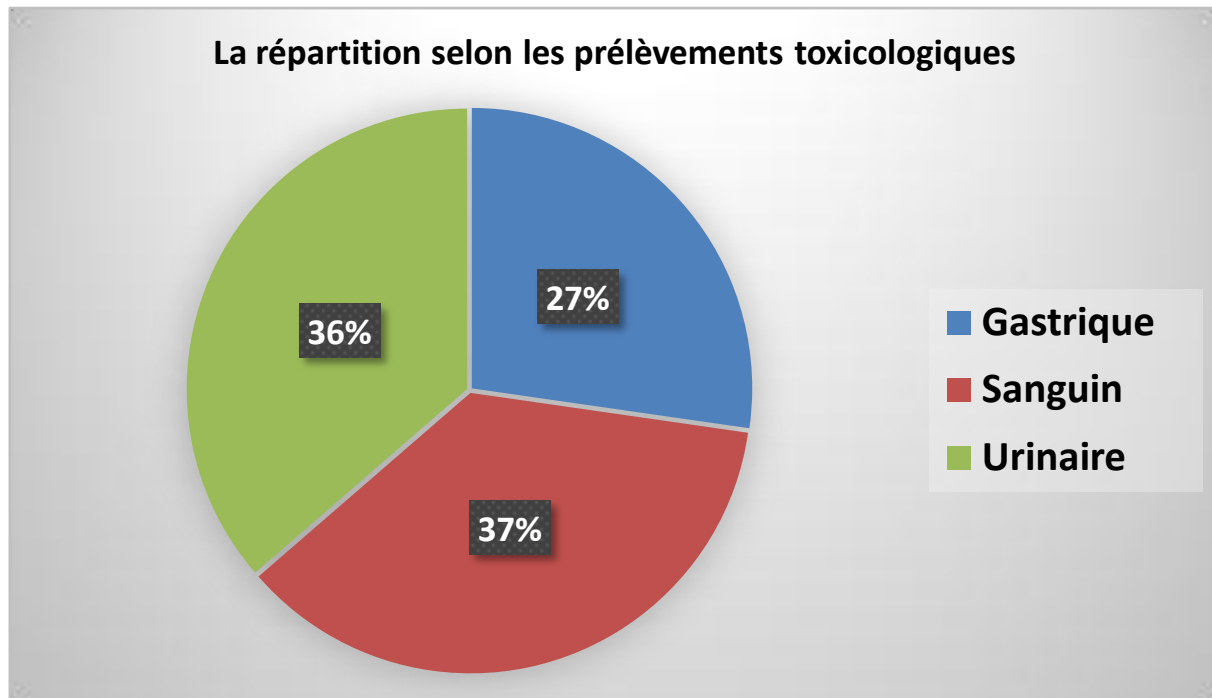


Figure 49 : la répartition selon les prélèvements toxicologiques.

04 patients ont été bénéficié d'un prélèvement sanguin soit (37%), 04 patient ont été bénéficié d'un prélèvement urinaire soit (36%), et seulement 3 patients qui ont été bénéficié d'un prélèvement gastrique soit (27%).

C.7. Répartition selon les examens radiologiques faites :

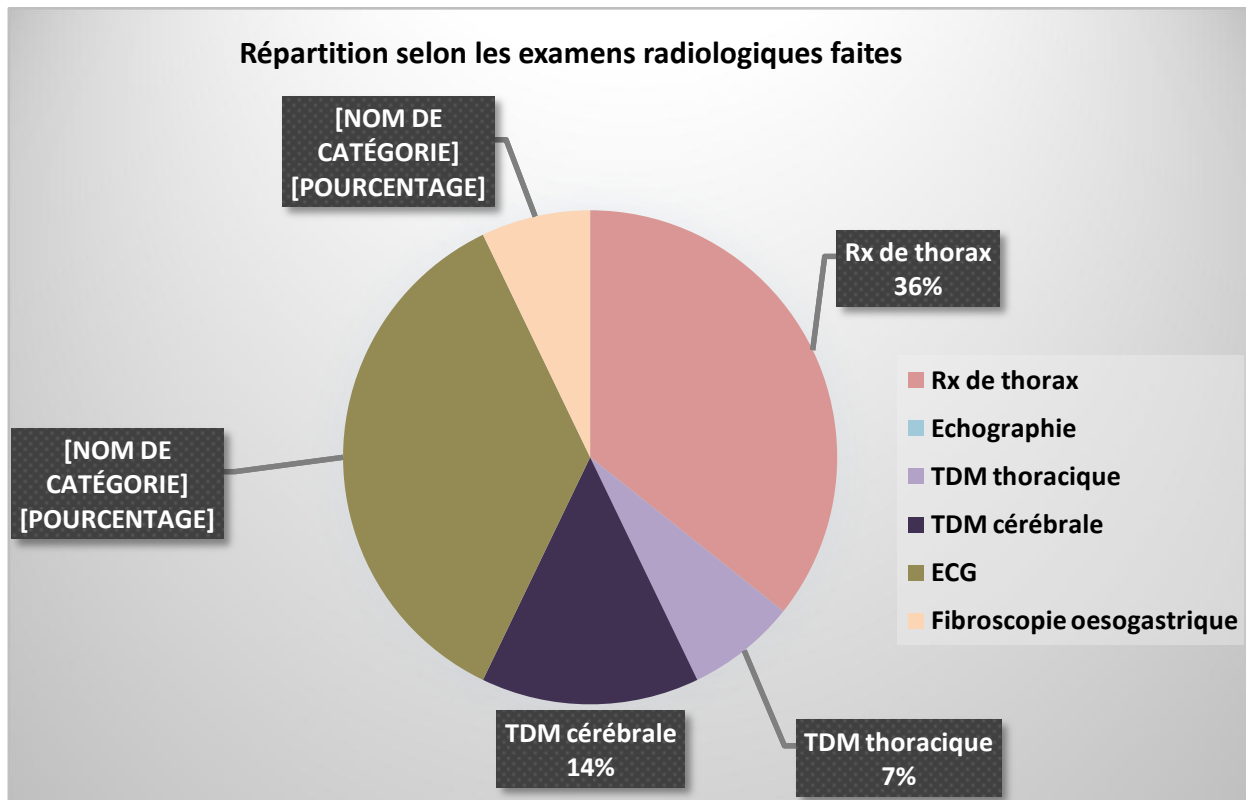


Figure 50 : Répartition des examens radiologiques.

Tous les 05 patients ont été bénéficié d'un L'électrocardiogramme qui montrait des troubles de repolarisation chez un seul patient (36%), les 5 patient ont été bénéficié aussi d'une radiographie thoracique ou des anomalies radiologiques (œdème aigue du poumon.) étaient objectivées chez 01cas (36%). TDM cérébrale (14%), TDM thoracique (7%), Fibroscopie œsophagienne (7%) ont été pratiqué et revenant sans anomalie.

D/ Caractéristique thérapeutiques des intoxications médicamenteuses :

D.1. La répartition selon les traitements symptomatiques donnés :

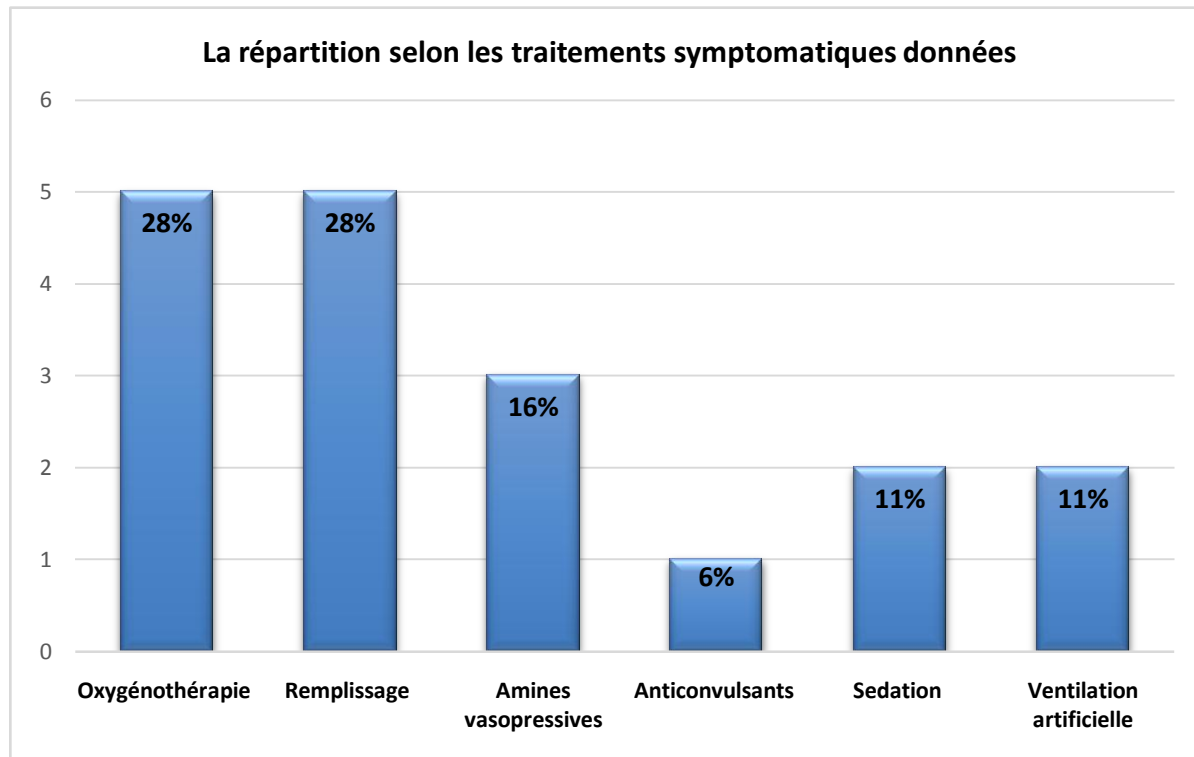


Figure 51 : Répartition des traitement évocateur données.

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

- * Prise de voie veineuse périphérique.
- * Monitoring standard.
- * Perfusion de sérum salé physiologique (SS 0.9%).
- * Le recours à l'intubation et ventilation artificielle (IVA) était nécessaire chez 02 de nos patients (28%).
- * L'administration de drogues inotropes et/ou vasoactives, (Dobutamine, adrénaline), était nécessaire chez 03 de nos patients (16%).
- * Diverses classes thérapeutiques étaient utilisées, dominées par les antiémétiques, protection gastrique et les antalgiques.
- *- Le traitement anticonvulsivant (Diazépam + phénobarbital), était administré chez 01 seul patients (6%).

D.2. La répartition selon les traitements évocateur données

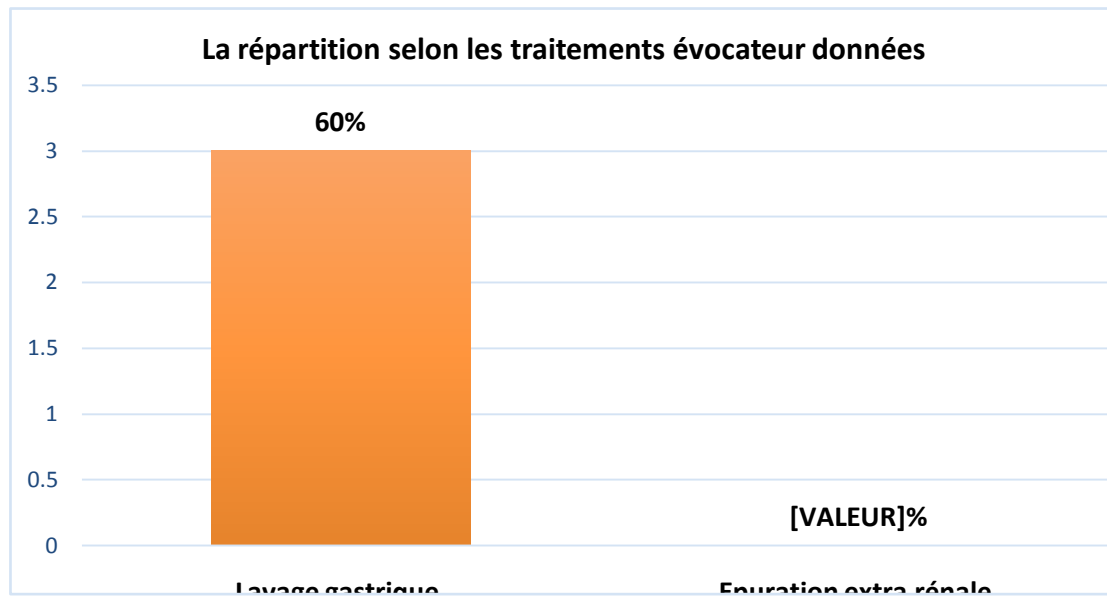


Figure 52 : Répartition des traitement évocateur données.

L'indication d'un lavage gastrique a été posée chez 03 patients soit (60%), alors qu'il y a aucun patient n'a bénéficié d'une épuration extra rénale.

D.3. La répartition selon les traitements spécifiques donnée :

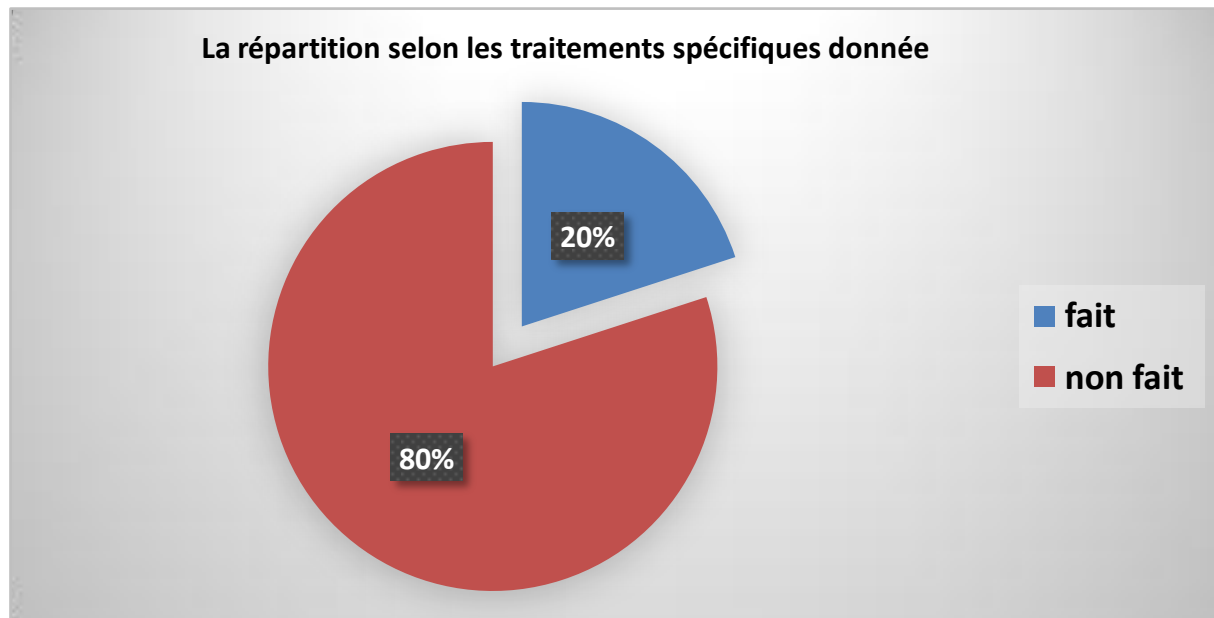


Figure 52 : Répartition des traitements spécifique.

Plusieurs patients (20%) ont bénéficié d'autres modalités thérapeutiques :
-un seul antidote a été utilisé chez un seul patient.

E. Répartition selon l'évolution :

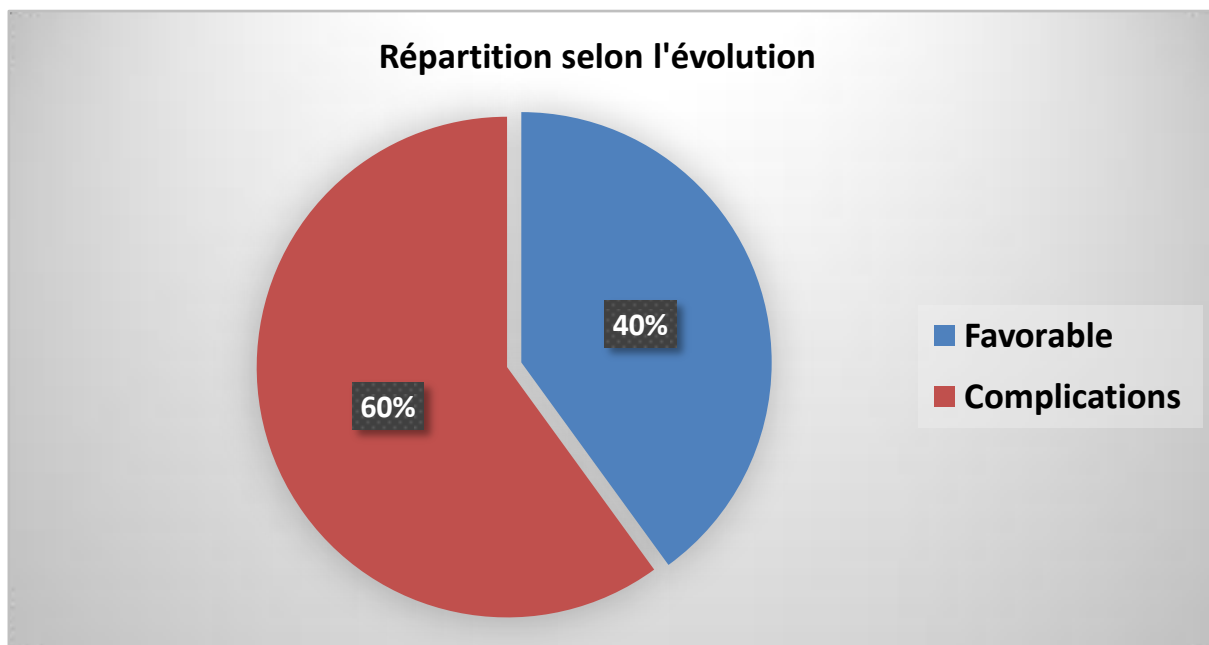


Figure 54 : Répartition selon l'évolution

L'évolution était favorable chez 02 patient (40%), alors que 03 patient étaient compliqués (60%).

F. Répartition selon les complications :

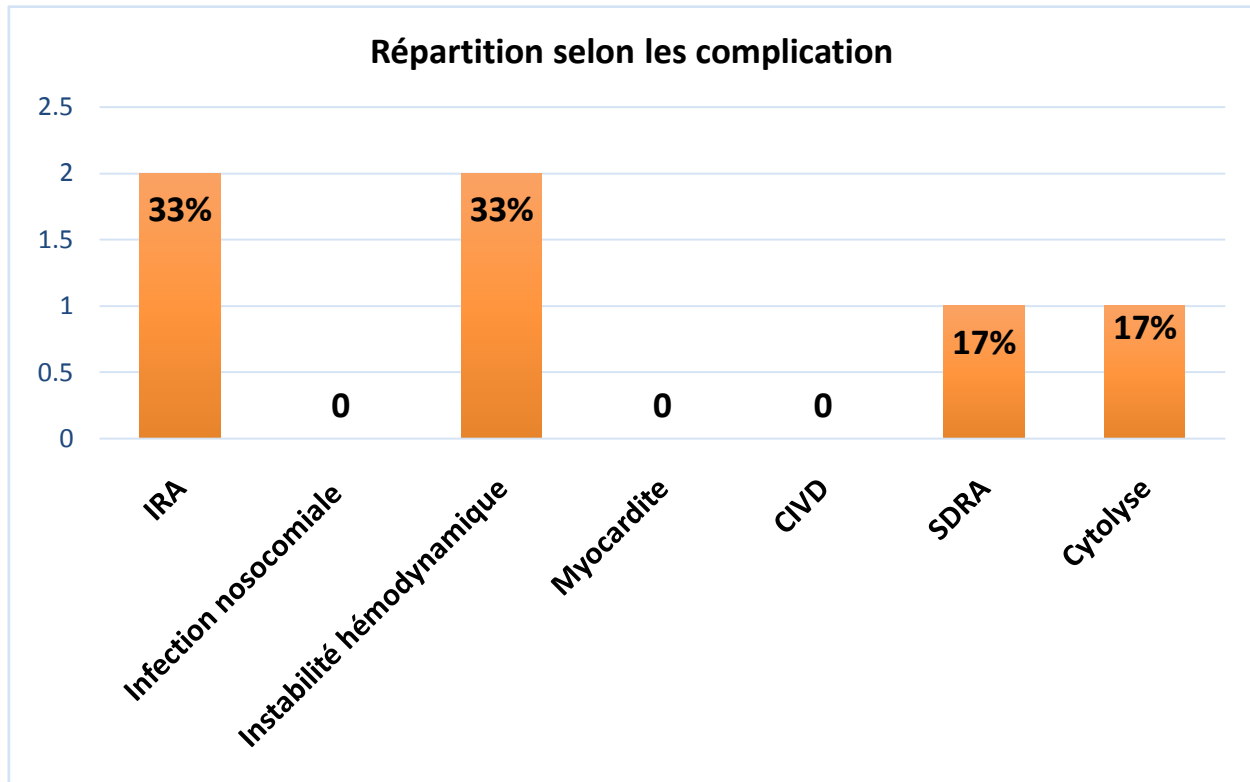


Figure 55 : Répartition selon les complications

L'évolution était marquée par la survenue de complications chez 03 cas (60%). Elles étaient iatrogènes et/ou en rapport avec le toxique :

- * Instabilité hémodynamique chez 02 patients (33%).
- * Cytolyse chez 01 patient (17%).
- * Insuffisance rénale aigue chez 02 patients (33%).
- * SDRA chez un seul 01 patient (17 %) des cas.

G. La répartition selon les décès :

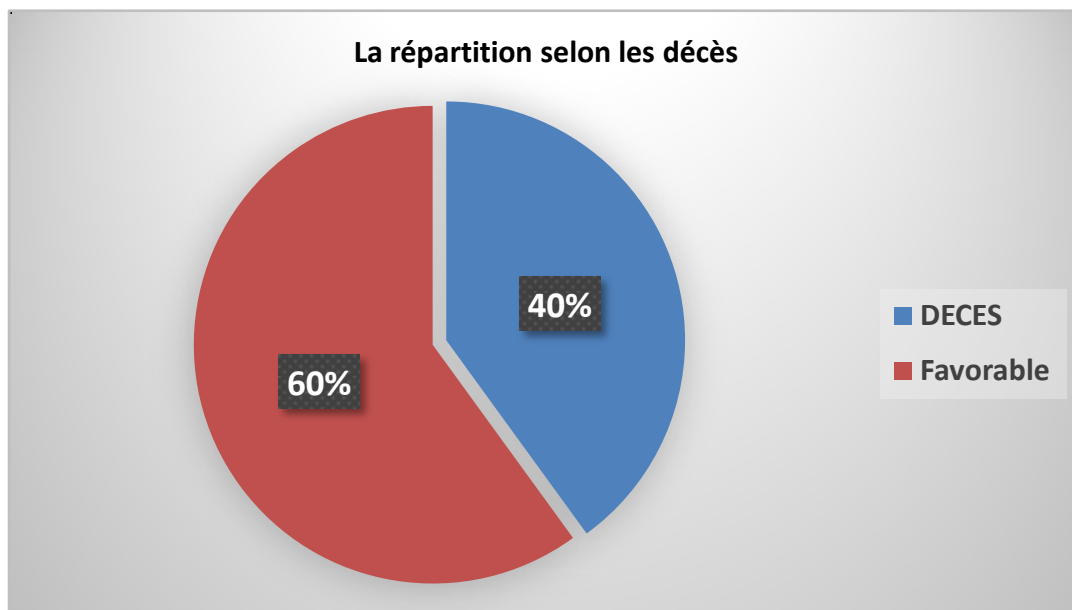


Figure 54 : Répartition selon les décès.

La mortalité globale était de 02 décès (40%). L'intoxication par les psychotropes était la première cause de mortalité.

A.Caractéristiques des patients intoxiqués :

A.1. Répartition selon l'agent toxique.

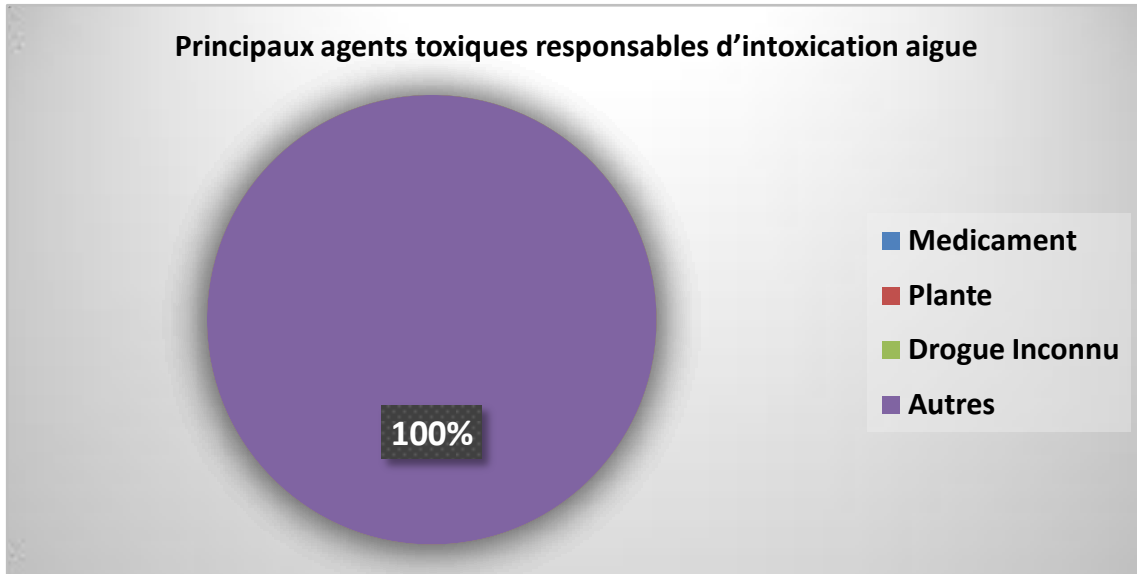
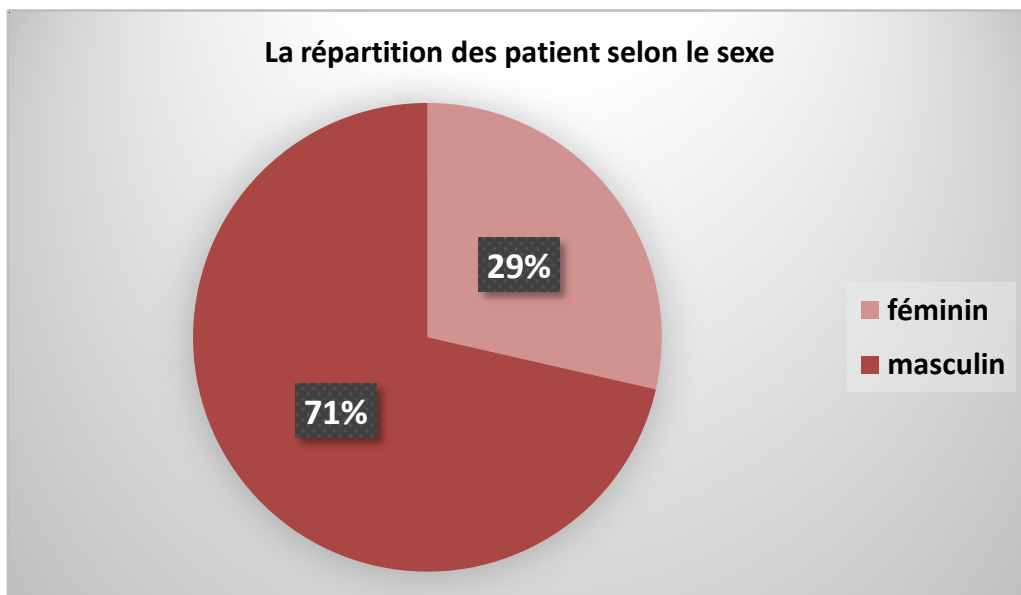


Figure 55 : Répartition des intoxications selon l'agent toxique mis en cause (n14).

Les intoxications médicamenteuses viennent en tête des agents toxiques mis en cause (100%), les intoxications par des agents toxiques inconnus (00%).et les intoxications par les plantes (00%).

A.2 répartition des patients selon le sexe :



56 :

Répartition des patients en fonction de sexe (14).

Figure

Une prédominance masculine avec 10 cas, soit 71% et 04 cas de sexe féminin, soit 29 %.

A.3. Répartition de la population étudiée selon les tranches d'âge :

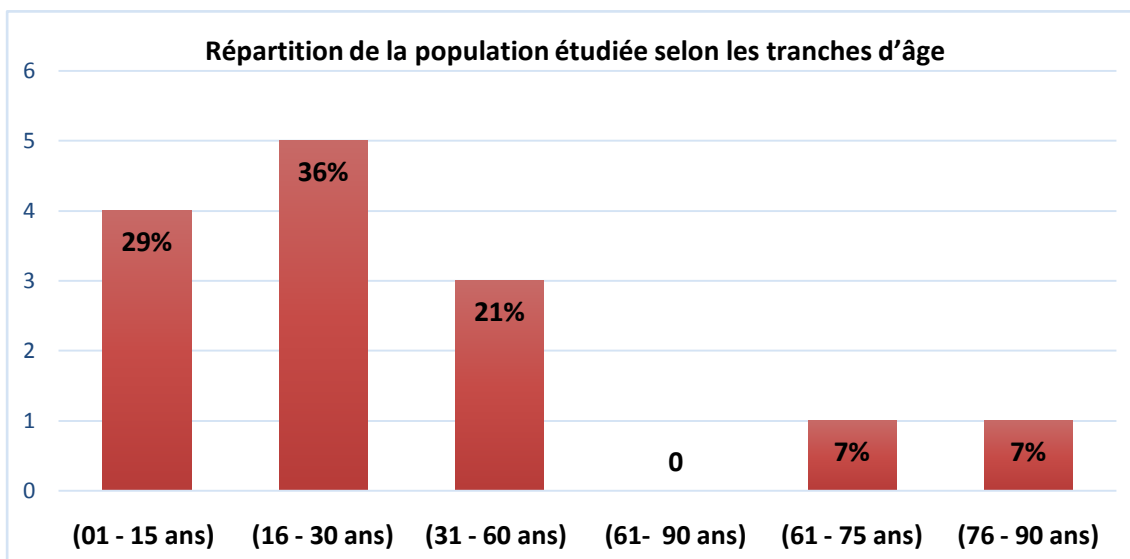


Figure 57 : Répartition de la population étudiée selon les tranches d'âge (n= 14).

La tranche d'âge la plus concernée se situe entre 16-30 ans qui représente 36% des intoxiqués. 29% des intoxiqués appartenant à la tranche d'âge entre 01-15 ans. . Les tranches d'âge 31-60ans présentent 21%. Les intoxiqués d'âge entre 61-75 ans et entre 76-90 ans représentent 7%.

A.4. La répartition des intoxiqués en fonction des catégories d'âge :

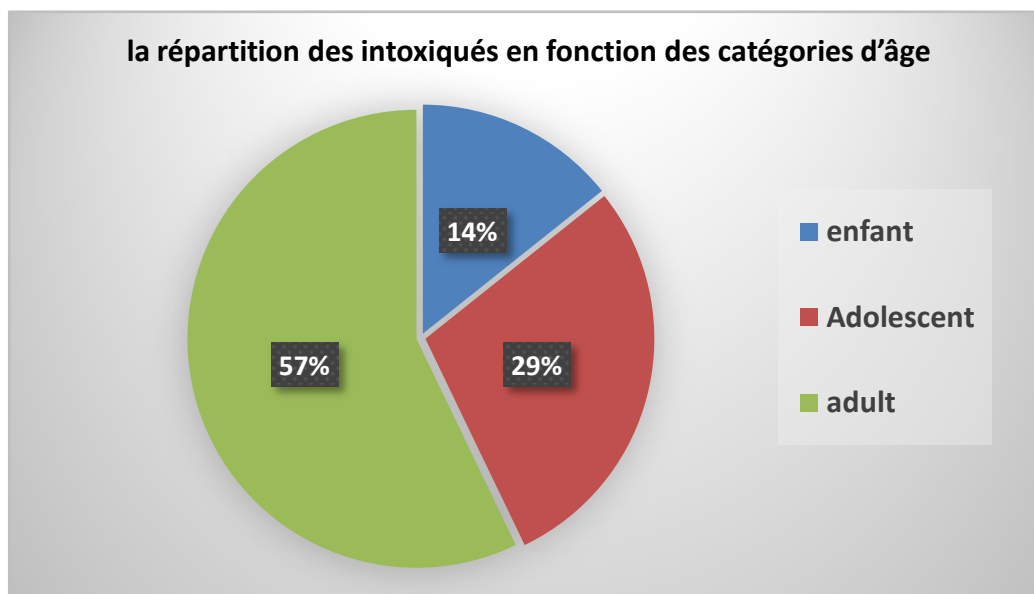


Figure 58 : Répartition de la population étudiée selon l'âge (n= 14).

Les intoxications sont plus fréquentes chez les adultes avec un pourcentage de 57%.
Les pourcentages des enfants et adolescents intoxiqués sont 14% et 29% respectivement.

A.5. Répartition de la population étudiée selon la catégorie d'âge et le sexe :

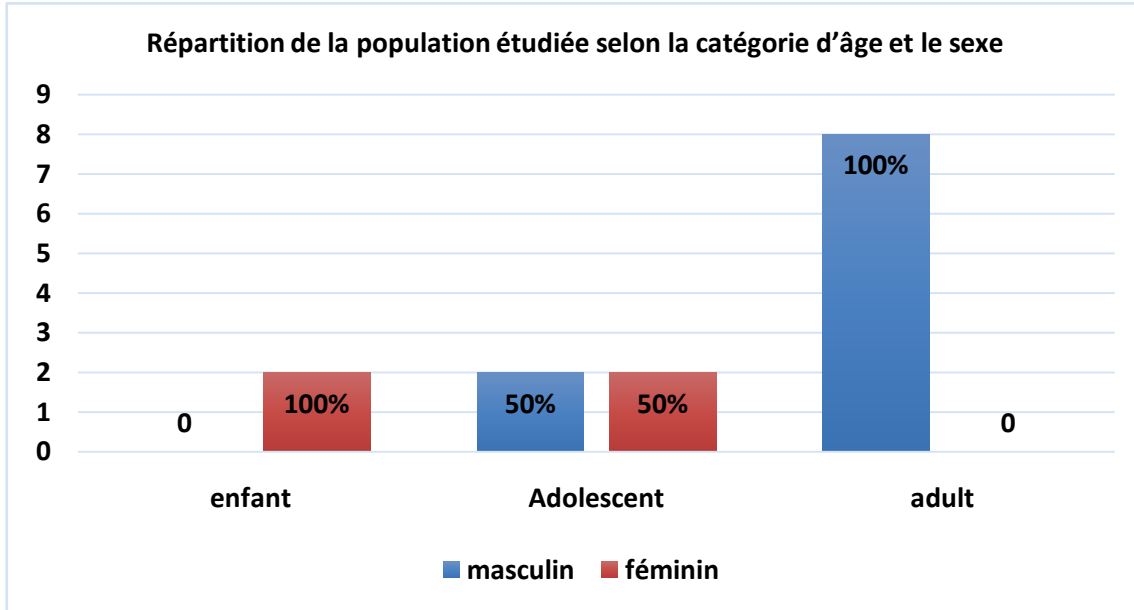


Figure 59 : Répartition de la population étudiée selon l'âge et le sexe (n= 14).

Une prédominance masculine est observée pour les adultes des patients intoxiqués, avec 100% soit 8 cas, Tandis qu'une prédominance féminine est marquée chez les enfants avec 100% des cas, pour les les pourcentages des deux sexes sont égaux 50%.

B. Caractéristique des intoxications médicamenteuses .

B.1. Répartition des intoxications selon les circonstances de survenue

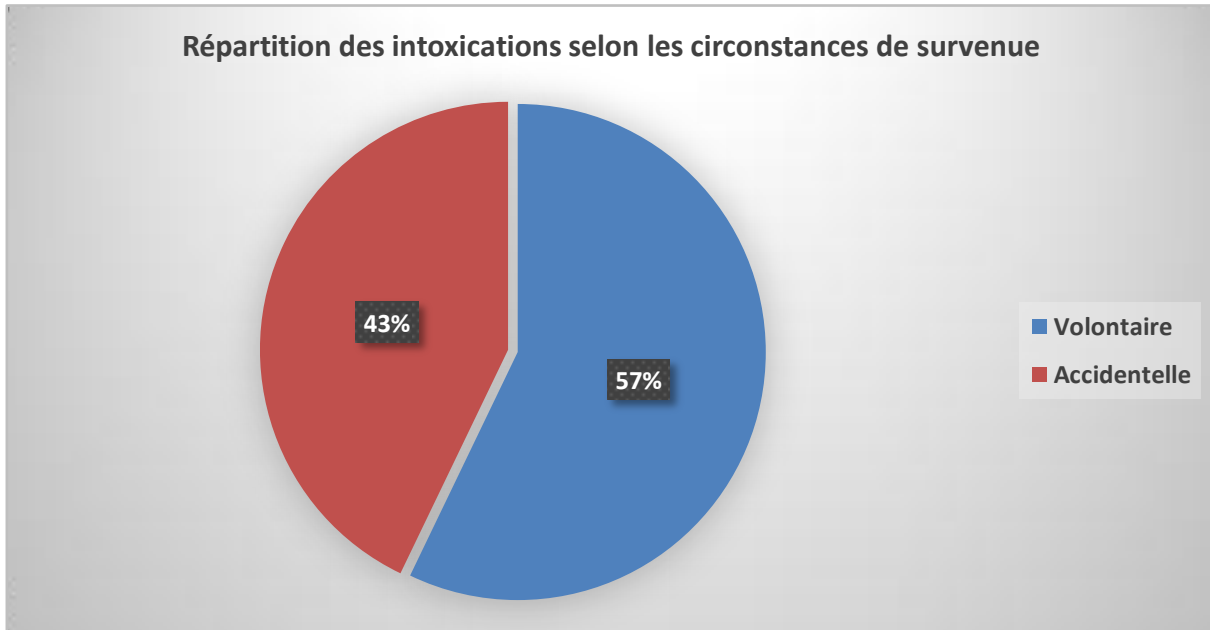


Figure 60 : Répartition selon les circonstances d'intoxication (n=14).

Les intoxications volontaires viennent en tête, les personnes exposées volontairement à un toxique sont au nombre de 08 (57%) tandis que les personnes exposées accidentellement sont au nombre de 06 (43%).

B.2. Répartition des intoxications selon les circonstances et le sexe :

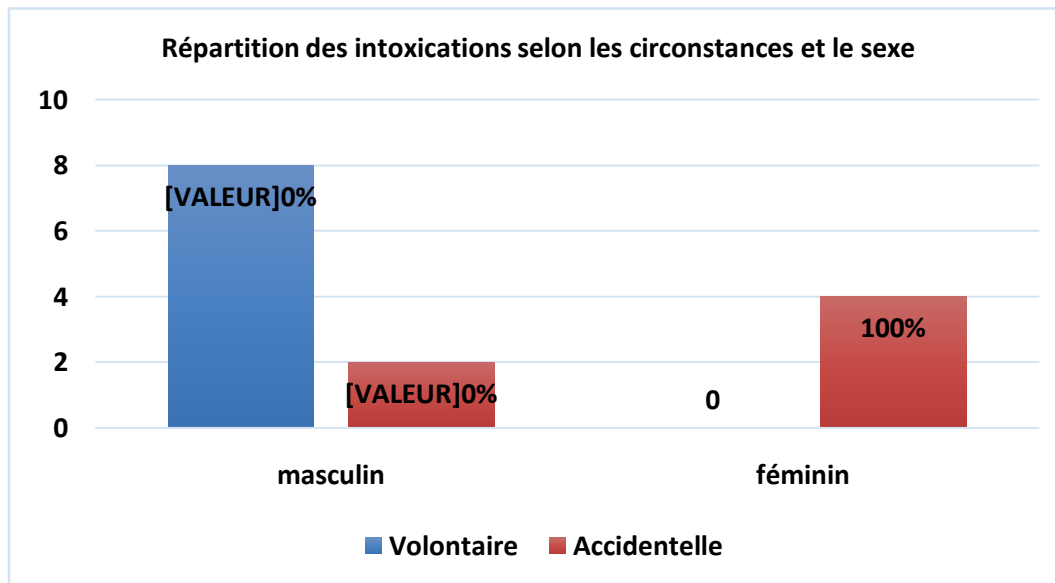


Figure 61 : Circonstance de survenu des intoxications médicamenteuses en fonction de sexe (n=14).

Les intoxications médicamenteuses accidentelles féminines représentent près de 100% de l'ensemble des intoxications accidentelles, alors que les intoxications volontaires concernent plus les masculines avec 80% contre 20% chez le sexe féminin

B.3. Répartition des intoxications selon les circonstances et la catégorie d'âge :

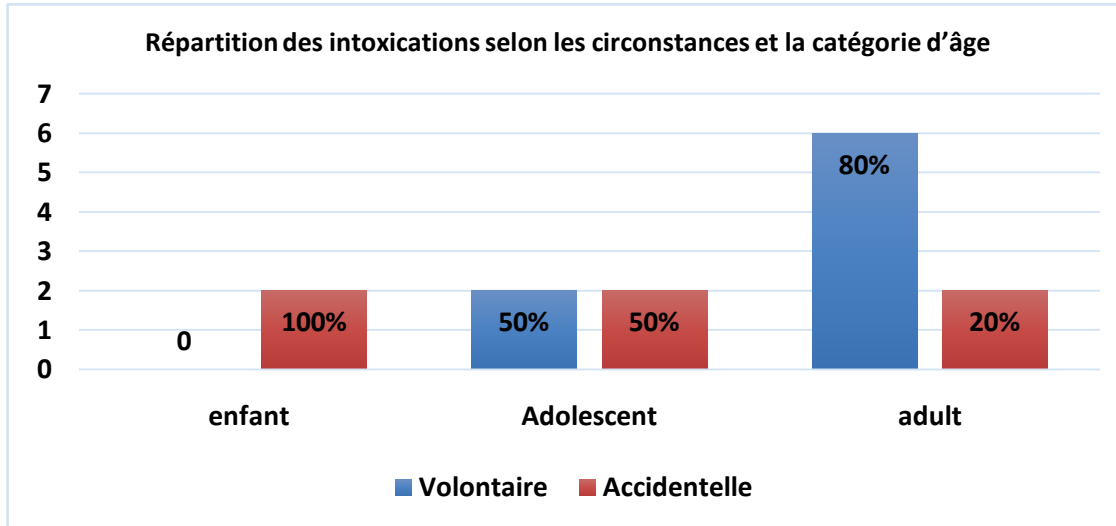


Figure 62 : Circonstance de survenu des intoxications médicamenteuses en fonction de l'âge (n= 14).

Les adultes sont plus fréquemment victimes d'intoxication volontaire avec 80%, Les enfants sont plus concernés par les intoxications accidentelles avec 100%, les pourcentages des circonstances chez les adolescents sont égaux 50%.

B.4. Répartition des intoxications volontaires :

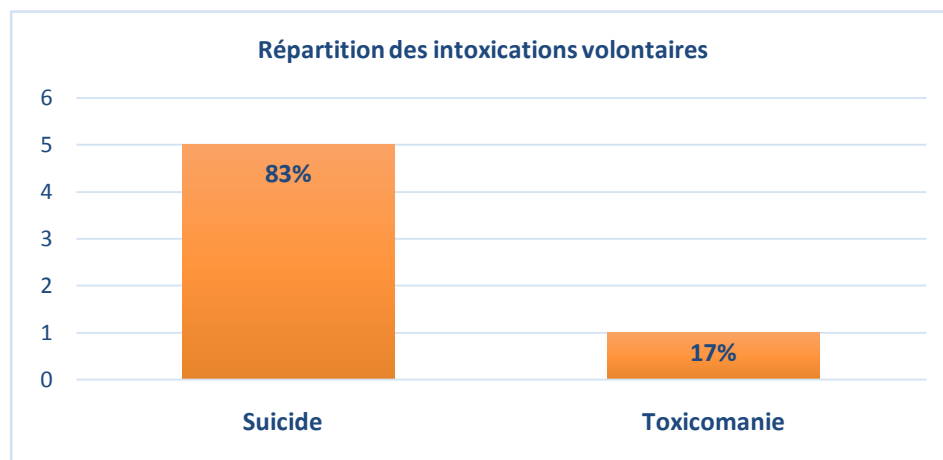


Figure 63 : Répartition des cas d'intoxication volontaire (n=08).

Les tentatives de suicide, avec 05 cas (83%), représentent la principale cause des intoxications volontaires. Le taux de la toxicomanie représente 17% des cas.

B.5. Répartition des intoxications selon la famille chimique :

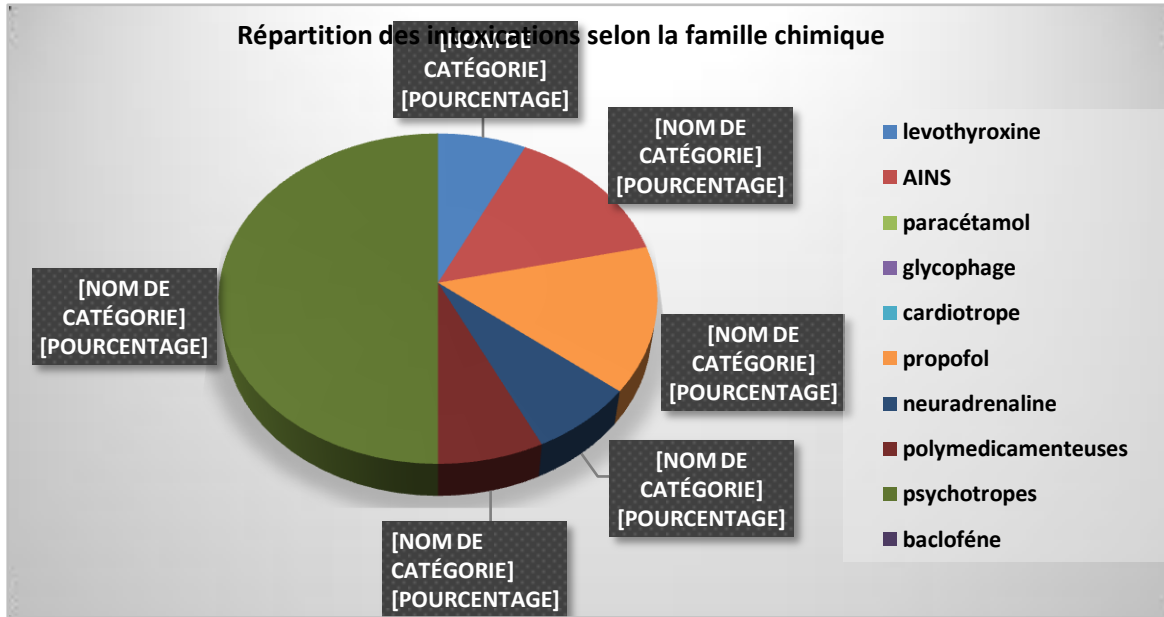


Figure 64 : Répartition des intoxications selon la famille chimique (n=14).

La famille des psychotropes prédomine et représente 50% de l'ensemble des intoxications médicamenteuses. Puis on y retrouve, par ordre décroissant, les intoxications par les AINS 15%, le propofol (14%), poly médicamenteuses (7%) et les levothyroxine (7%), neuradrénaline (7%).

B.6. Répartition des intoxications par psychotropes selon la famille chimique :

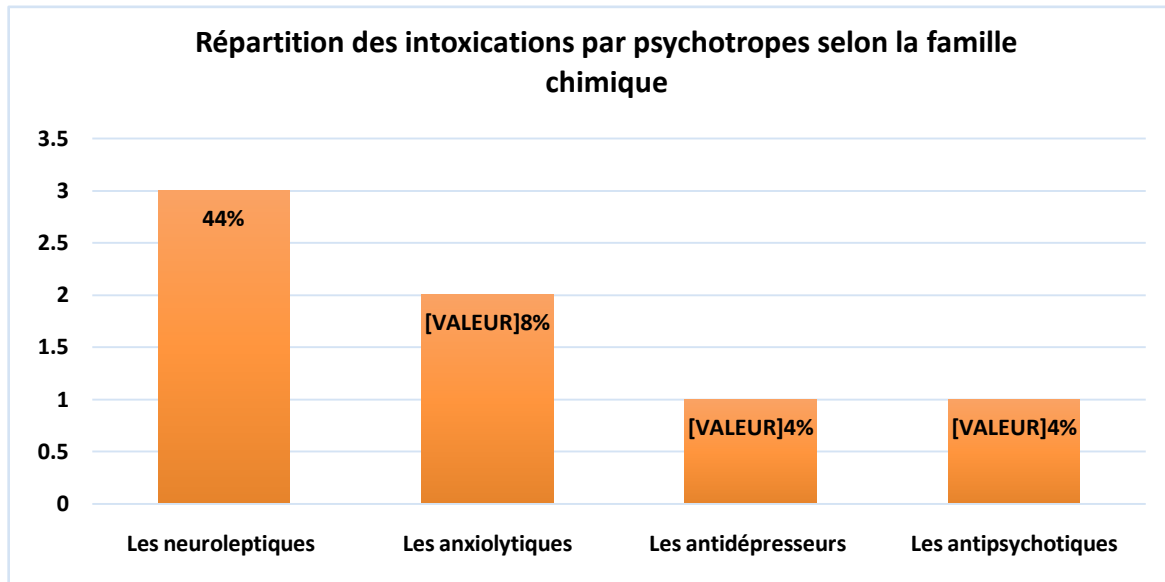


Figure 65 : Répartition des intoxications par les psychotropes selon la famille chimique (n=14).

Les neuroleptiques sont les plus incriminés dans les intoxications par les psychotropes avec un pourcentage de 44%, suivis par les intoxications par les anxiolytiques (28%), et enfin les antipsychotiques et les Antidépresseurs avec le même pourcentage (14%).

B.7. La répartition selon l'exposition de toxique :

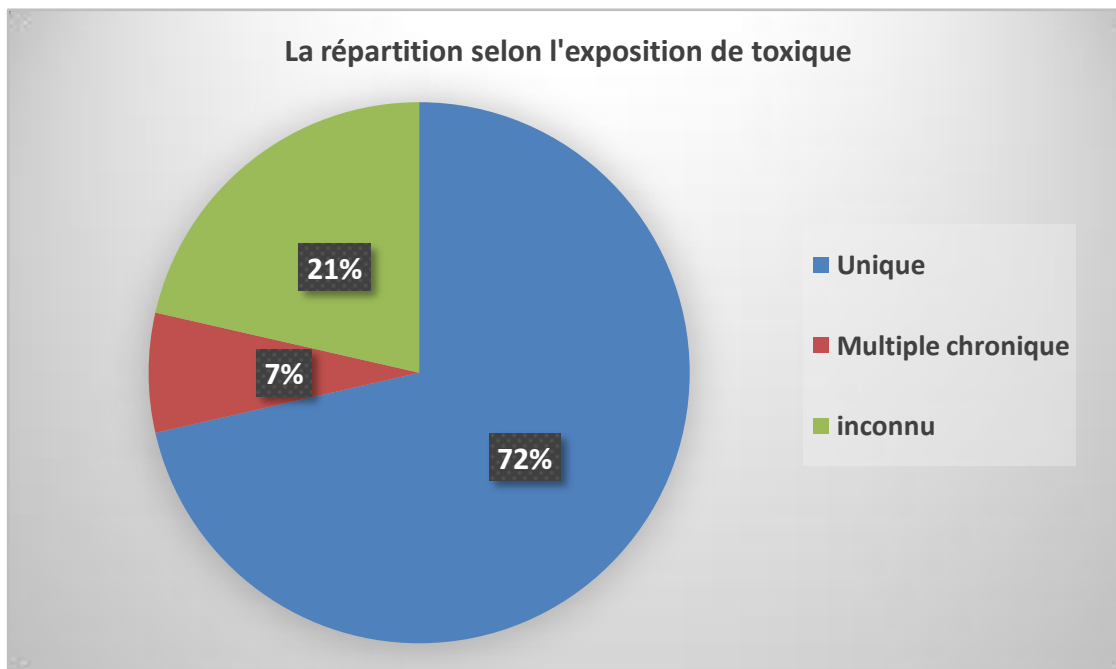


Figure 66 : Répartition selon l'exposition de toxique.

La majorité des cas d'intoxication étudiés sont causée par une exposition unique et représentée (71%), (7%) par exposition multiple chronique, et (21%) des cas sont inconnus.

C. Caractéristique cliniques et para cliniques des intoxications médicamenteuses :

C.1. La répartition selon l'état de conscience :

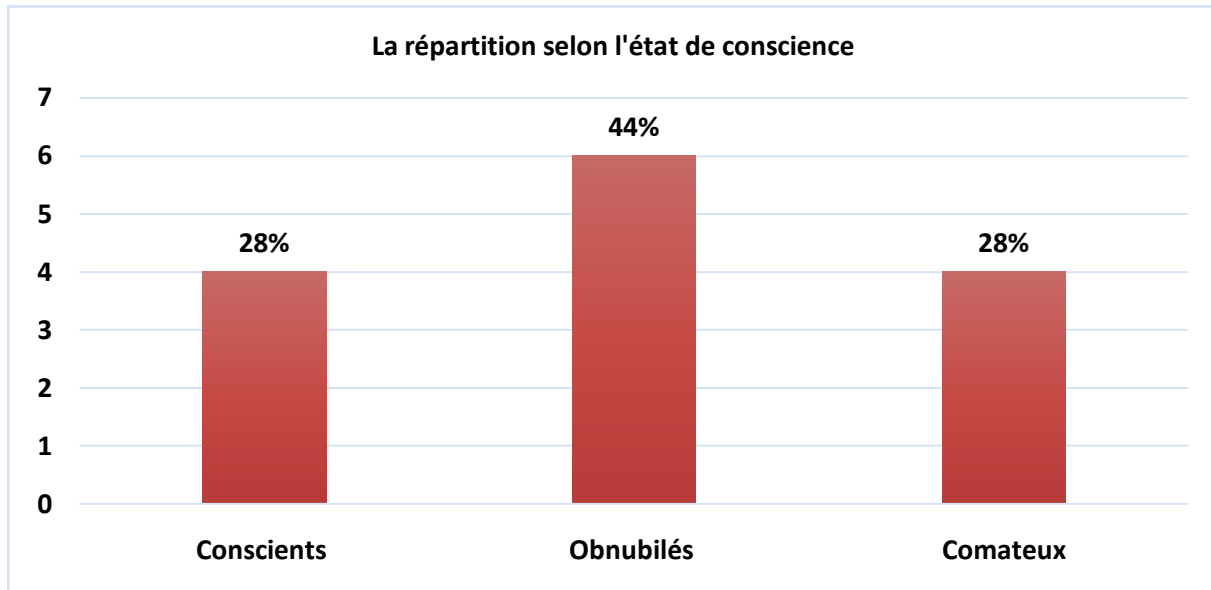


Figure 67 : Répartition selon l'état de la conscience.

*04 cas étaient en bon état de conscience scorés 15/15 selon l'échelle de glasgow (28%).

*06 patients étaient obnubilés (44%).

*04 patient étaient comateux (28%).

C.2. a répartition selon les signes :

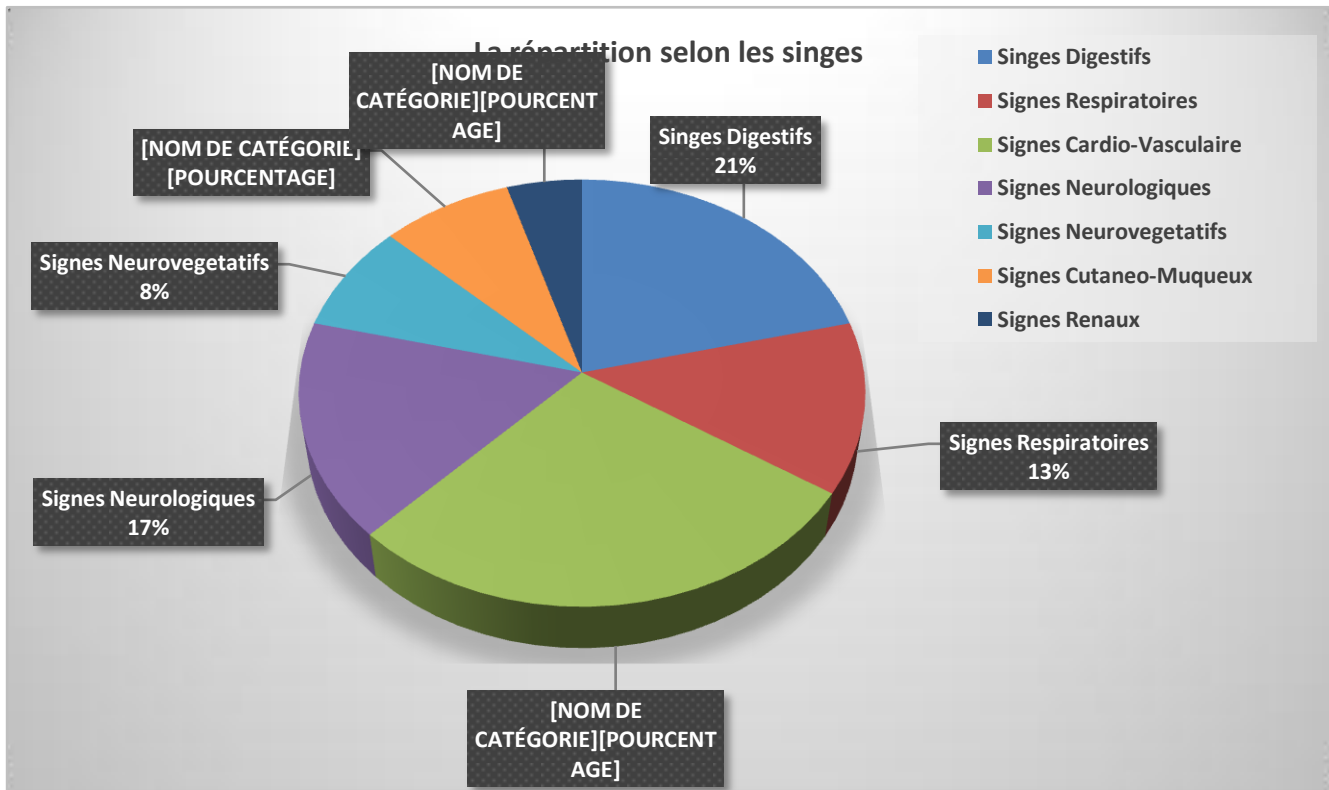


Figure 68 : Répartition des signes fonctionnels.

Une prédominance des signes cardio-vasculaire dans les intoxications médicamenteuses dans notre étude avec (28%), suivie par des signes digestifs avec (21%), après les signes neurologiques avec (17%), les signes respiratoires (13%), les signes neurovégétatifs et les signes cutanéomuqueux avec le même pourcentage (08%), et enfin les signes rénaux (05%).

C.3. selon les signes digestifs :

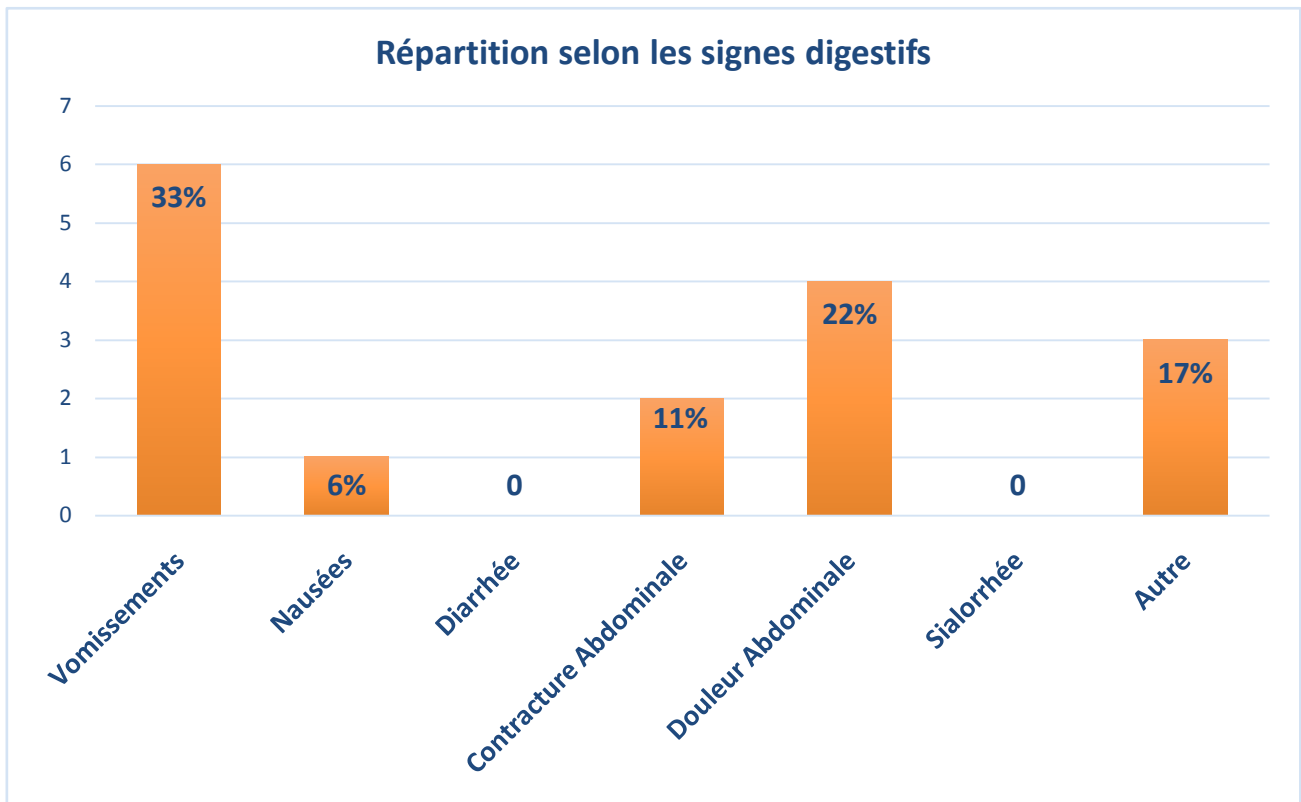


Figure 69 :Répartition des signes digestives.

06 patients présentaient des vomissements soit (33%), 04 patients présentaient des douleurs abdominales soit (22%), 01 seul patient présentait des nausées soit (6%),le pourcentage de (17%) pour des autres signes digestives.

C.4. Répartition selon les signes Cardio-Vasculaire :

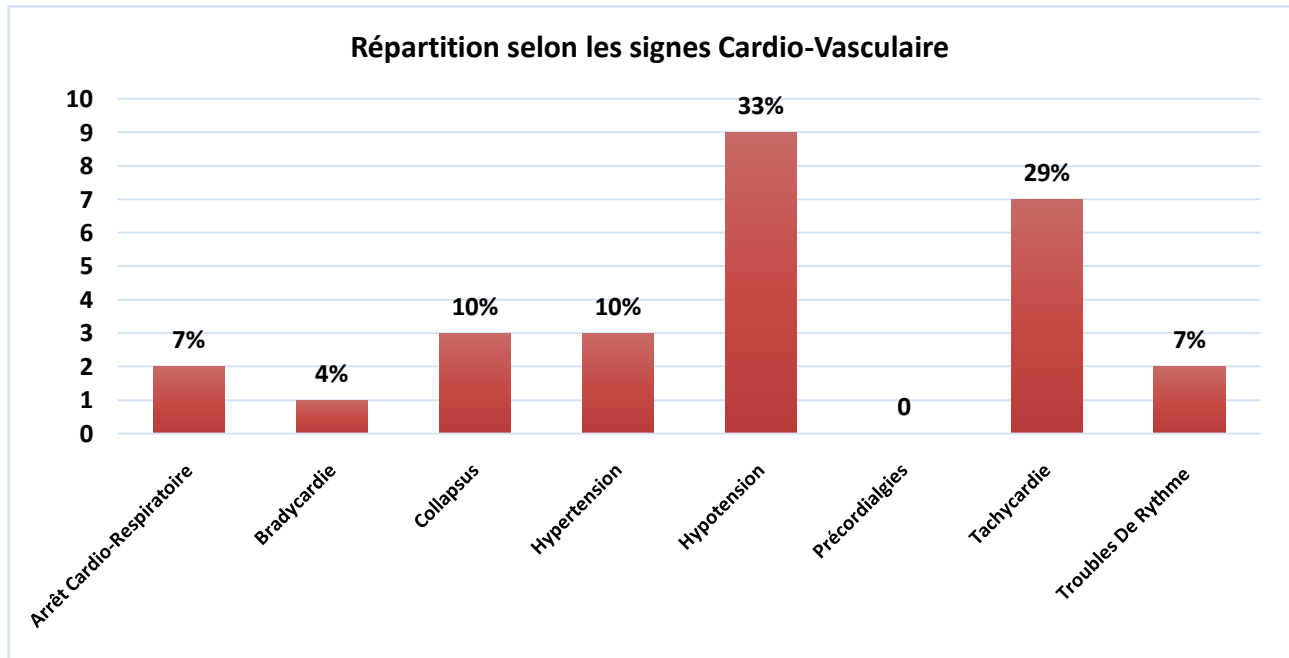


Figure 70 : Répartition des signes cardio-vasculaires.

09 cas présentaient une hypotension soit (33%), suivie par (29%) présentaient des tachycardies, les signes d'hypertension et collapsus avec le même pourcentage (10%), l'arrêt cardio-Respiratoire et troubles de rythme avec le même pourcentage aussi (7%), enfin 01 seul cas présentait une bradycardie soit (4%).

C.5. La répartition selon les signes biologiques :

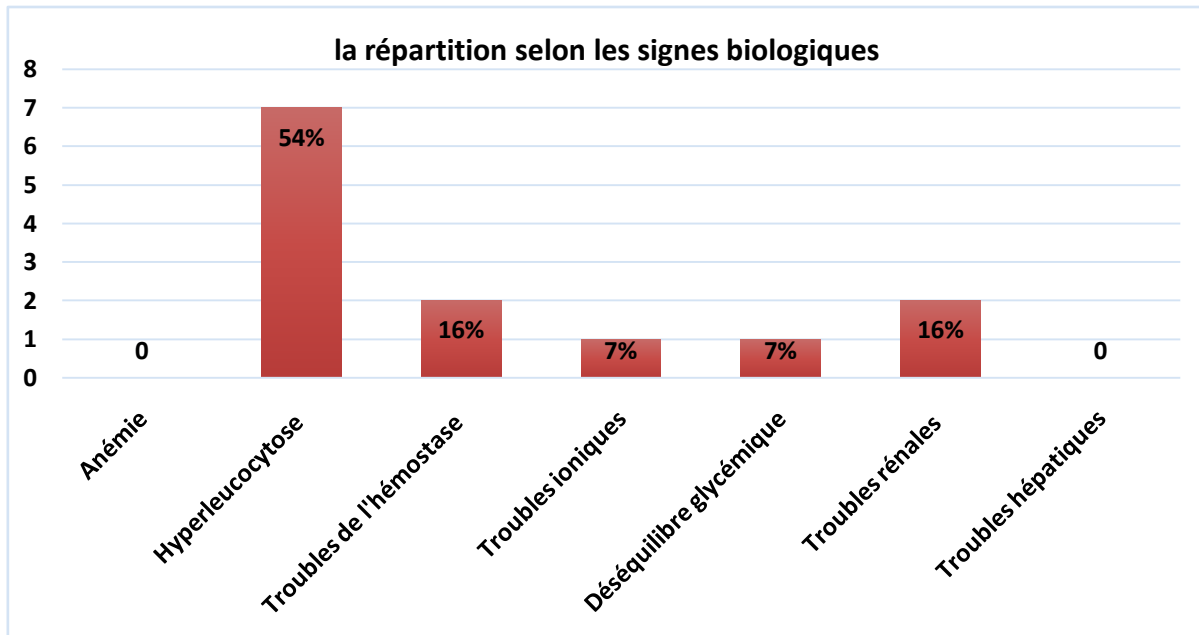


Figure 71 : Répartition des signes biologiques.

Chez tous les patients, un bilan biologique était pratiqué au moment de l'admission aux urgences ou en Réanimation. Il comporte les déterminations suivantes :

NFS, TP, TCK, glycémie, créatinine, urée, ionogramme, ASAT, ALAT, parfois une Gazométrie.

Les examens sanguins (fig.71) montraient une hyperleucocytose chez 07 Patients (54%), un taux de prothrombine diminué chez 2 patients (16%), une insuffisance rénale aigue chez 2 patients (16%), des désordres hydro électrolytiques chez 1 seul patients (07%), un déséquilibre glycémique chez 01 seul patient (07%).

C.6. La répartition selon les prélèvements toxicologiques :

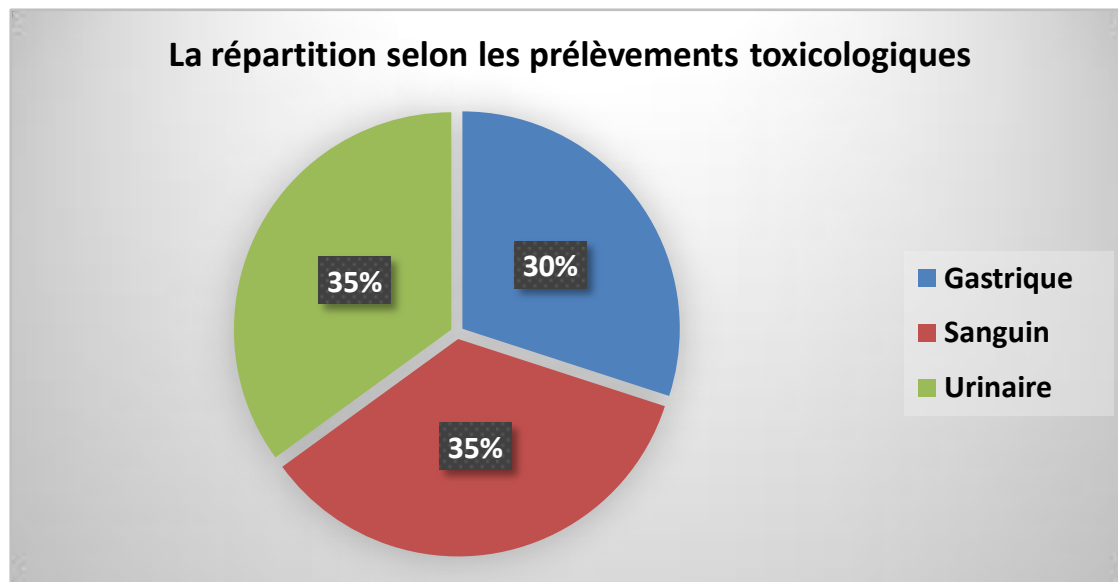


Figure 72 : Répartition selon les prélèvements toxicologiques.

7 patients ont été bénéficié d'un prélèvement sanguin soit (35%), 7 patient aussi ont été bénéficié d'un prélèvement urinaire soit (35%),et seulement 06 patients qui ont été bénéficié d'un prélèvement gastrique soit (30%).

C.7. Répartition selon les examens radiologiques faites :

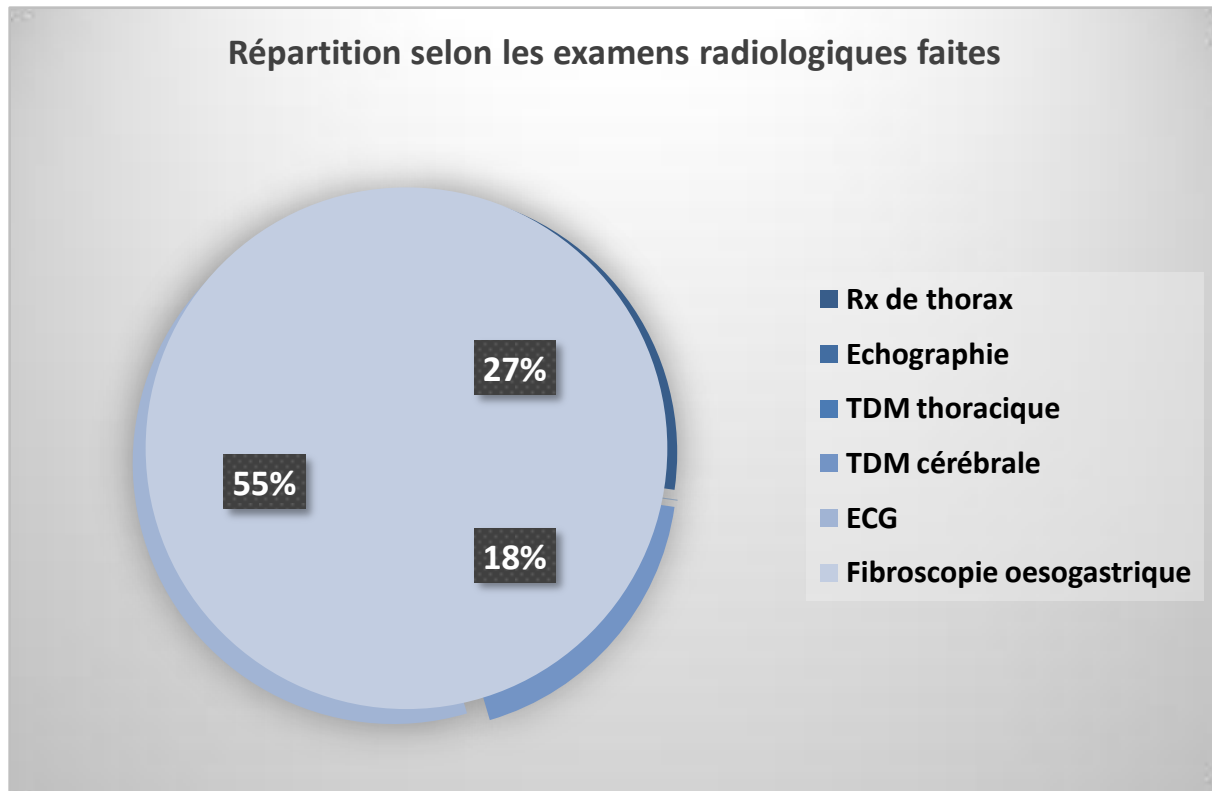


Figure 73 :Répartition des examens radiologiques.

Tous les patients ont été bénéficié d'un L'électrocardiogramme qui montrait des troubles de repolarisation,des extrasystoles ventriculaires et supra ventriculaires chez 12 patients(55%), les 14 patients ont été bénéfice aussi d'une radiographie thoracique ou des anomalies radiologiques (œdème aigue du poumon, atélectasie...) étaient objectivées chez 06 cas (27%).TDM cérébrale (18%).

D/ Caractéristique thérapeutiques des intoxications médicamenteuses :

D.1. La répartition selon les traitements symptomatiques donnés :

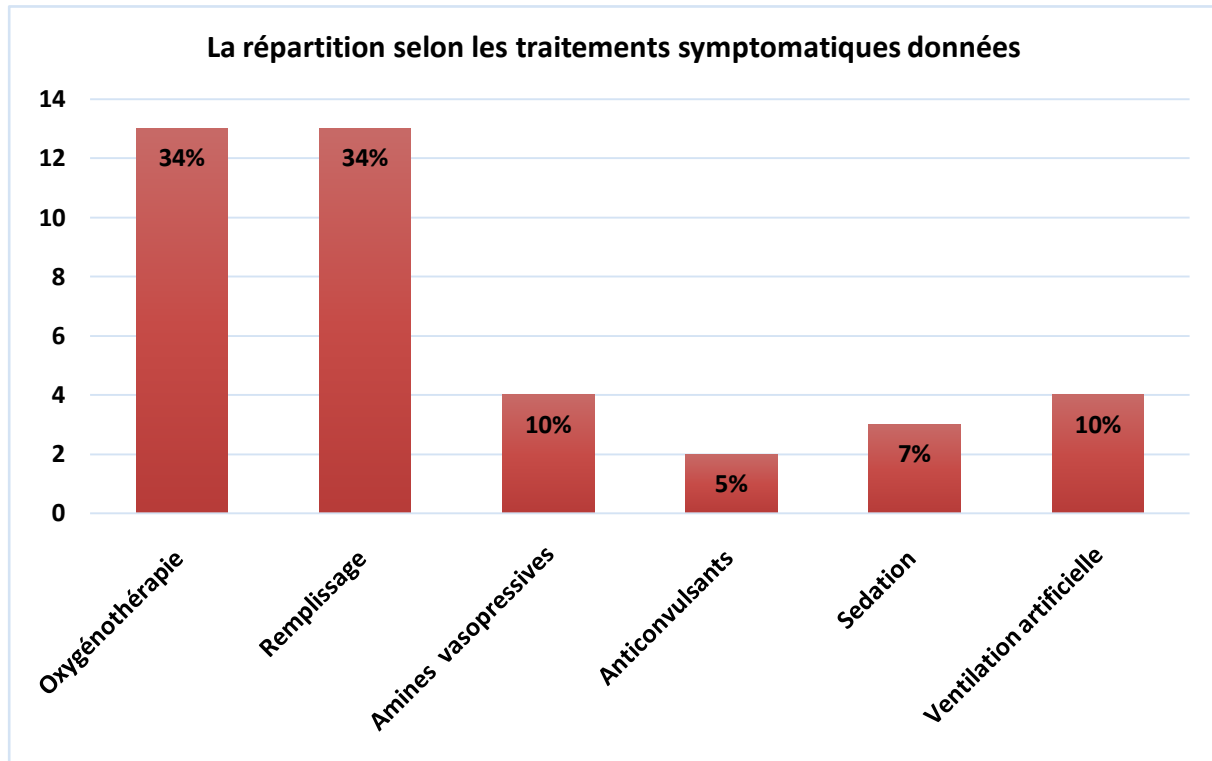


Figure 74 : Répartition selon les traitements symptomatiques.

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

- * Prise de voie veineuse périphérique.
- * Monitoring standard.
- * Perfusion de sérum salé physiologique (SS 0.9%). (34%).
- * oxygénothérapie chez 13 patients (34%).
- * Le recours à l'intubation et ventilation artificielle (IVA) était nécessaire chez 04 de nos patients (10%).
- * L'administration de drogues inotropes et/ou vasoactives, (Dobutamine, adrénaline), était nécessaire chez 04 de nos patients (10%).
- * Diverses classes thérapeutiques étaient utilisées, dominées par les antiémétiques, la protection gastrique et les antalgiques.
- *- Le traitement anticonvulsivant (Diazépam + phénobarbital), était administré chez 02 patients (05%).

D.2. La répartition selon les traitements évocateur données

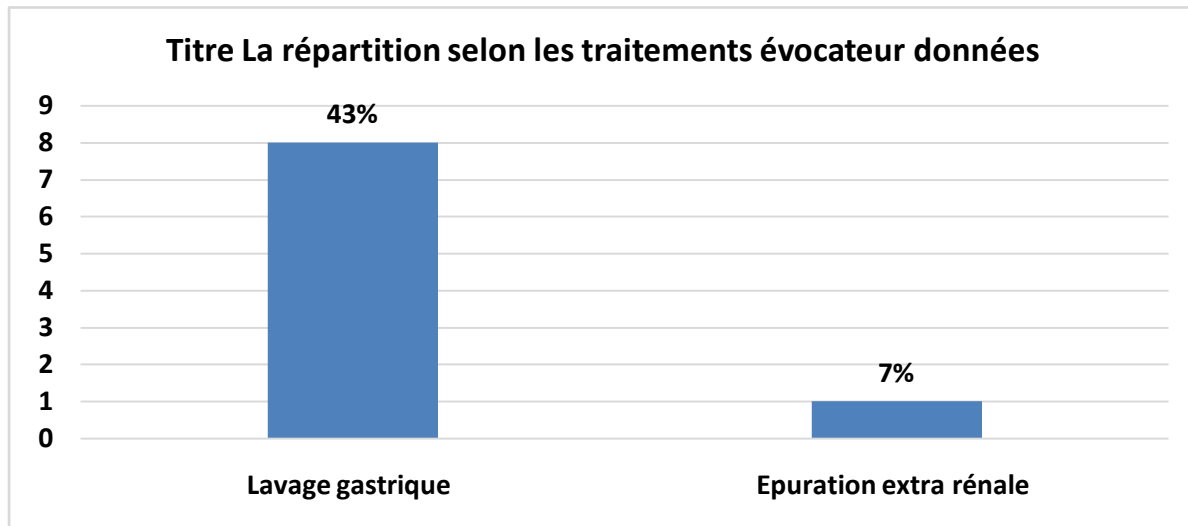


Figure 76 : Répartition des traitements évocateurs.

L'indication d'un lavage gastrique a été posée chez 08 patients soit (43%), alors qu'il y a un seul patient qui a bénéficié d'une épuration extra rénale, les 05 restes patients n'ont bénéficié d'aucun traitement évocateur.

D.3. La répartition selon les traitements spécifiques données :

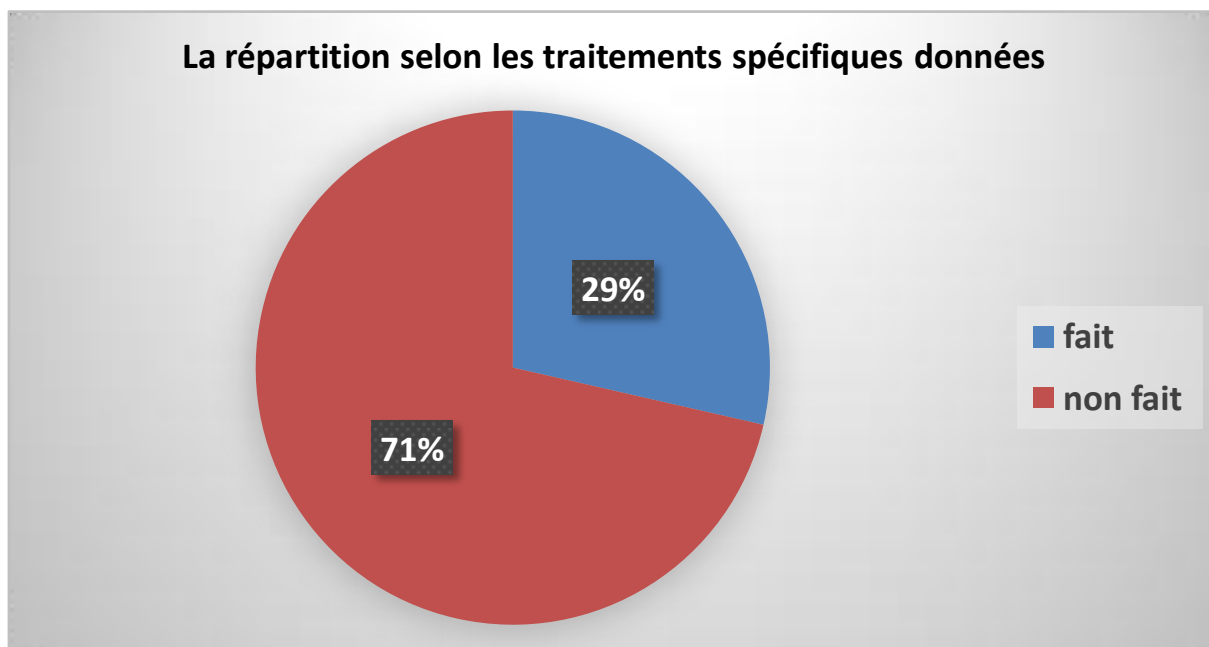


Figure 75 : Répartition des traitements spécifiques.

Plusieurs patients (20%) ont bénéficié d'autres modalités thérapeutiques :

-04 patients ont été bénéficié des antidotes. (28%).

-10 patients n'ont pas bénéfice d'un traitement spécifique. (71%).

E. Répartition selon l'évolution :

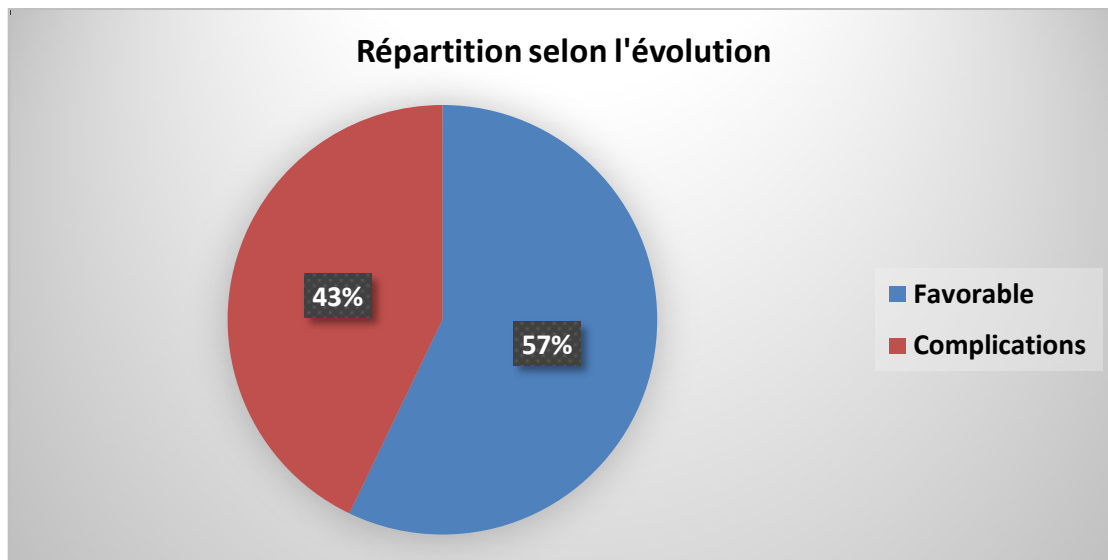


Figure 77 :Répartition selon l'évolution :

L'évolution était favorable chez 08 patient (57%), alors que 06 patient étaient compliqués (42%).

F. Répartition selon les complications :

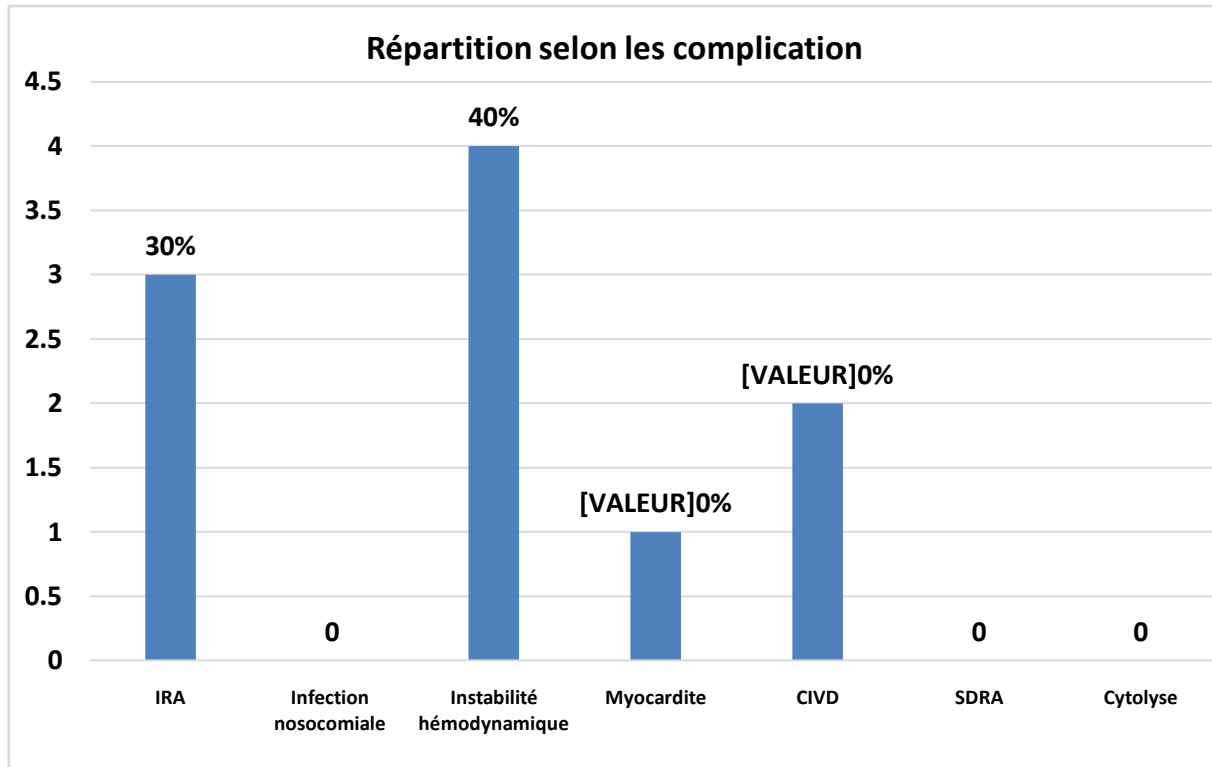


Figure 78 : Répartition selon les complications :

L'évolution était marquée par la survenu de complications chez 06 cas (57%).

Elles étaient iatrogènes et/ou en rapport avec le toxique :

- * instabilité hémodynamique chez 04 patients (40%).
- *Cytolyse chez aucun patient (00%).
- *insuffisance rénale aigue chez 03 patients (30%).
- *CIVD chez 02 patient (20 %) des cas.
- *Myocardite chez 01 seul patient (10%).

G. Répartition selon les Décès :

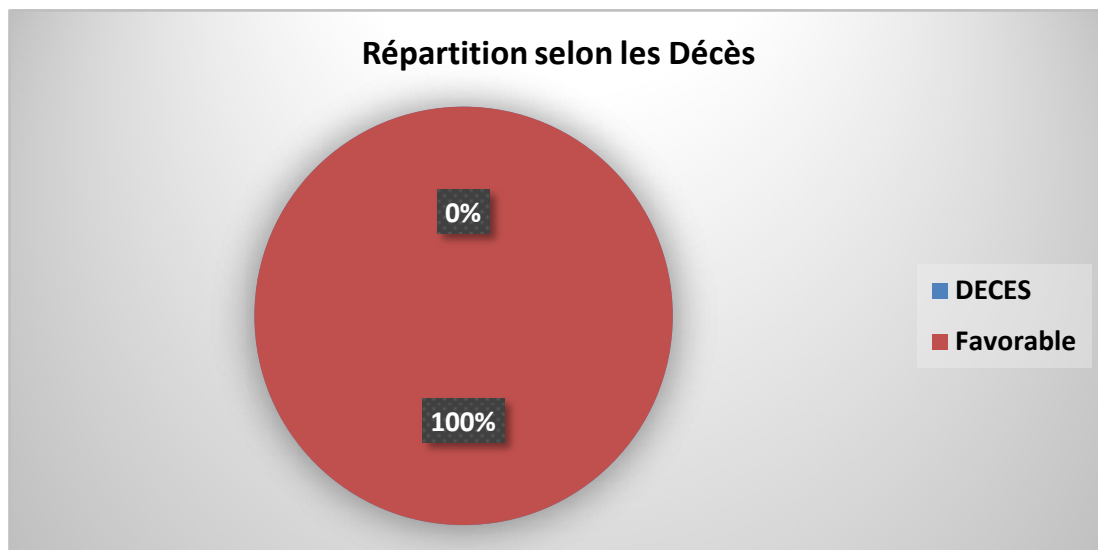


Figure n 78 : Répartition des décès .

La mortalité globale était nul (00%).

Chapitre IV :

Discussion

La discussion :

1) introduction :

Les intoxications médicamenteuses sont une préoccupation sérieuse et mondiale en matière de santé. Elles peuvent toucher n'importe qui, à tout âge, et sont souvent involontaires. Il est crucial de sensibiliser sur les dangers potentiels des médicaments et de promouvoir l'éducation pour une utilisation sûre et responsable.

Dans notre étude, nous avons traité les cas d'intoxication médicamenteuse recueillis au niveau du service de Réanimation EPH de Laghouat et Djelfa sur une période allant de janvier 2021 au décembre 2023, afin d'élaborer un profil épidémiologique de ces intoxications, Cela semble être une étude très pertinente et importante. En examinant les cas d'intoxication médicamenteuse sur une période prolongée et en élaborant un profil épidémiologique, vous contribuez à une meilleure compréhension de ce problème de santé critique. Les données que vous recueillez peuvent informer les politiques de santé publique et les interventions préventives pour réduire le nombre de cas d'intoxication médicamenteuse à l'avenir.

Nous avons colligé 30 cas d'intoxications aiguës durant notre période d'étude, les intoxications aiguës demeurent un problème cosmopolite. Cependant les agents en cause, ainsi que la démographie des populations touchées, diffèrent d'un pays à l'autre.

Les résultats de cette étude fournissent une vue d'ensemble détaillée des intoxications aiguës survenues en 2022 et 2023, mettant en lumière plusieurs aspects intéressants. Tout d'abord, les intoxications médicamenteuses sont clairement prédominantes, représentant la principale cause d'intoxication aiguë dans les deux années étudiées. Cette constatation est cohérente avec les données de la littérature, qui soulignent l'importance de la surveillance et de la sensibilisation autour de l'utilisation des médicaments, ainsi que la nécessité d'une prescription et d'une utilisation prudentes [161,162].

Il semble que les intoxications médicamenteuses par les psychotropes constituent un problème majeur dans notre service de réanimation, représentant une part significative des cas d'intoxication médicamenteuses. Durant l'année 2021 le service a enregistré 03 cas d'intoxication médicamenteuse par les psychotropes qui représente 27% des cas totaux d'intoxication. Ainsi, durant l'année 2022, les intoxications médicamenteuses par les psychotropes représentent 40%, durant l'année 2023 représentent 50%. Les raisons de cette prévalence sont multiples, notamment l'automédication, le stockage domestique des médicaments, leur disponibilité en vente libre, et même la possibilité pour certains patients de les utiliser dans des intentions autodestructrices, en particulier ceux avec des antécédents psychologiques ou psychiatriques.

Il pourrait être pertinent d'envisager des mesures préventives telles que l'éducation du public sur l'utilisation appropriée des médicaments, la promotion de la sécurité dans le stockage des médicaments à domicile, et peut-être des politiques de réglementation plus strictes sur la vente de certains médicaments. De plus, il serait essentiel d'offrir un soutien et un suivi appropriés aux patients ayant des antécédents psychologiques ou psychiatriques pour réduire les risques d'automédication dangereuse. Nos résultats concordent également avec d'autres études : Au Maroc le médicament est le toxique le plus incriminé dans les cas d'intoxication déclarés au Centre Anti -Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) entre 2022 et 2023 (141) , les intoxications étaient dues

principalement aux psychotropes avec 45,2 % des cas [142]; En France, 19 des 20 principes médicamenteux les plus souvent incriminés dans des intoxications déclarées au centre antipoison de Paris, sont des produits psychotropes(143).

IV.1. Caractéristiques des patients intoxiqués :

IV.1. A) Répartition selon le sexe :

Dans notre étude, les intoxications médicamenteuses touchent les deux sexes avec une prédominance masculine globale (En 2021 : 63% pour le sexe masculin contre 36% pour le sexe féminin / En 2022: 40% pour le sexe masculin vs 60% pour le sexe féminin /en 2023 71% pour le sexe masculin contre 28% pour le sexe féminin). Ce résultat peut être expliqué par les pressions psychologiques de certains facteurs socio-culturels contraints dans la population pourraient avoir augmenté les tentatives d'empoisonnement dans ce groupe, une prédominance féminine est observée en 2022, tandis que en 2023, une prédominance masculine est notée. Cette variation pourrait être liée à divers facteurs, y compris les différences dans les habitudes de prescription médicamenteuse entre les sexes ou les différences dans les comportements d'automédication [163,164]. Ces résultats contredit avec :

- Une étude marocaine réalisée en 2008 sur une période de 29 ans, révèle que le sexe féminin est le plus concerné et représentait 64,1% des cas avec un sex-ratio de 0,56 [143].

- Au niveau du centre antipoison du Québec durant la période 2008-2014, les intoxications médicamenteuses étaient plus fréquentes chez les femmes (56%) contre 44% pour le sexe masculin [144].

- L'analyse des registres du service des urgences de CHU de Sétif en 2017, montre une large prédominance féminine avec 55% contre 44,45% pour le sexe masculin [145].

- En 2018, une étude épidémiologique de CHU de Nice (France) montre que sur l'ensemble de la population, il y avait significativement plus de femmes que d'hommes avec 57,5% et 42,5% respectivement [146].

IV.1. B) Répartition selon les tranches d'âge :

Nous avons trouvé également que les intoxications médicamenteuses touchent toutes les catégories d'âges. Nos résultats concordent avec une étude algérienne menée en 2017 au niveau de CHU de Sétif trouve que ce phénomène touche toutes les tranches d'âge de 2 jours à 100 ans [145].

La tranche d'âge la plus concernée par les intoxications médicamenteuses dans notre étude globale est [16-30] ans, cette tranche est incluse dans la catégorie des adultes qui prédomine avec 70% des patients

(90% en 2021 et 60% en 2021, 57% en 2023), suivie par les adolescents correspond à 20%. Cette prédominance touche le sexe masculin plus que le sexe féminin avec 63% (en 2021) et 60% (en 2022) et 71 % (en 2023). Ces résultats peuvent être expliqués par la grande impulsivité des sujets jeunes et leur incapacité à surmonter les problèmes socioéconomiques auxquels ils se sont confrontés. Avec une tranche d'âge de 61 à 75 ans représentant une proportion significative des cas. En 2021 surtout Cela pourrait être lié à une prévalence plus élevée de comorbidités et à une utilisation plus fréquente de médicaments chez les personnes âgées, comme suggéré dans d'autres études [165,166]. Nos résultats concordent avec une étude de Centre Antipoison et de pharmacovigilance du Maroc qui a trouvé que ce type d'intoxication touche toutes les tranches d'âge avec une prédominance chez les patients dont la tranche d'âge est comprise entre 20-30 ans [147].

IV.1. C) Répartition selon l'âge et de sexe :

Le croisement d'âge et de sexe révèle une prédominance des adultes féminins selon une étude du CAP du Maroc avec 46% des cas [143] ce qui est différent de ce que nous avons trouvé dans notre étude Le croisement d'âge et de sexe révèle une prédominance des adultes féminins selon une étude du CAP du Maroc avec 46% des cas [144], aussi prouvé par une étude algérienne menée en 2013 et trouve que chez l'adulte, les cas d'intoxication de sexe féminin sont plus nombreux que ceux de sexe masculin (72% versus 28%) [141]. Le croisement d'âge et de sexe révèle une prédominance des adultes féminins selon une étude du CAP du Maroc avec 46% des cas [144], aussi prouvé par une étude algérienne menée en 2013 et trouve que chez l'adulte, les cas d'intoxication de sexe féminin sont plus nombreux que ceux de sexe masculin (72% versus 28%) [141]., aussi prouvé par une étude algérienne menée en 2013 et trouve que chez l'adulte, les cas d'intoxication de sexe féminin sont plus nombreux que ceux de sexe masculin (72% versus 28%) [140].

IV.2. Caractéristiques des intoxications médicamenteuses :

Il semble que les services d'urgences médicales et de réanimation soient fortement sollicités en raison de l'augmentation des cas d'intoxication. Cela est particulièrement préoccupant car ces services sont souvent les premiers points de contact pour les patients intoxiqués. Les données montrent également une prévalence notable des intoxications médicamenteuses, en particulier dans des établissements comme le centre hospitalier régional Al Farabi à Oujda (Maroc) (148) et le groupe hospitalier Lariboisière-Fernand-Widal-Saint-Louis à Paris(149). Il est également mentionné que les services de pédiatrie sont touchés en raison de l'exposition fréquente des enfants aux accidents d'empoisonnement. Ces informations soulignent l'importance de la prévention et de la sensibilisation pour réduire le nombre de cas d'intoxication. Notre étude ait dû se limiter au service de réanimation et d'anesthésie en raison du manque d'informations dans les dossiers d'urgence. Cela peut être un défi lorsque les données nécessaires ne sont pas facilement accessibles ou disponibles. Bien que cela limite la portée de l'étude, elle pourrait toujours fournir des informations précieuses sur la prévalence et la nature des cas d'intoxication dans ce service spécifique. Il est important de reconnaître ces limites lors

de l'interprétation des résultats de l'étude et de souligner la nécessité d'améliorer la documentation et la collecte de données pour de futures recherches.

IV.2. A) Répartition selon les circonstances de survenu :

Dans notre étude, la grande majorité des intoxications médicamenteuses sont volontaires, ces derniers sont l'apanage des adultes avec 90% en 2021 et 67% en 2022, 80% en 2023, cela peut être. le plus souvent suicidaires avec un pourcentage de 80% en 2021, et en 2022, il y a une prédominance totale de suicide avec 100%, en 2023 le suicide avec 83% et la toxicomanie avec 17% ,Ces résultats peuvent être expliqués par les troubles névrotiques et anxieux qui concernent deux fois plus les hommes que les femmes. Et que les facteurs de risque du suicide toxique étant les facteurs socioéconomiques et psychiques. L'utilisation du médicament dans le suicide est fréquente car le médicament est facile à obtenir et à consommer.

IV.2. b) Répartition selon les circonstances de survenu et d'âge :

Ce type d'intoxication prédomine surtout chez le sexe masculin avec 55% (en 2021) et 50% (en 2022), 80%(2023), Nos résultats contrastent avec : Les résultats de CAP d'Alger -2013- où ils ont trouvé que la proportion des circonstances accidentelles chez l'enfant est significativement plus élevée que celle des adultes et la proportion des circonstances volontaires chez l'adulte est très significativement plus élevée que celle des enfants [140] ; Et les données des centres antipoison et de toxicovigilance française en 2012 ont montré que les appels pour exposition d'enfants à des xénobiotiques représentent plus de 50% de l'activité des CAP français, Les médicaments sont en cause dans 40 % des cas [150]. Par contre, les enfants et adolescents de sexe féminin sont les plus touchés par les intoxications accidentelles, 67 % en 2022, 100 % en 2023,

Selon une enquête marocaine sur une durée de 9 ans, durant la période de 2007 à 2015, a enregistré que les intoxications médicamenteuses volontaires féminines représentent près de 79% de l'ensemble des intoxications volontaires, alors que les intoxications volontaires masculines ne constituent que 21% des cas et que la toxicomanie était majoritaire dans les régions Rabat avec 35,2 % [147]. Aux États-Unis, 67,9% des intoxications volontaires correspondent à des conduites suicidaires, les détournements d'usage et les toxicomanies représentent respectivement 16,4% et 15,7 % des intoxications volontaires [151]. En France, ils ont noté une prédominance féminine dans les intoxications volontaires et une prédominance masculine dans l'ingestion accidentelle en 2006 [152]. La plupart des expositions volontaires enregistrées au Centre Antipoison Belge font suite à un comportement suicidaire [153].

IV.2. C) Répartition selon la famille chimique :

La famille médicamenteuse la plus incriminée dans notre étude est celle du système nerveux central avec en tête les psychotropes, nous avons trouvé que cette classe représente 40% en 2021 et 40% en 2022, 50% en 2023 , cela peut être expliqué par la forte consommation de cette classe thérapeutique, aussi par le fait que ces médicaments sont souvent prescrits chez les patients souffrant des pathologies

psychiatriques et dans plusieurs cas peuvent être utilisés dans une tentative de suicide. Nos résultats vont dans le sens des données d'une étude algérienne menée à l'hôpital de Sétif en 2013 dont les Psychotropes occupent 35% [140], Une autre étude faite au CHU de Tlemcen (2015-2016) dont les psychotropes occupent 39,4% [15] et une étude marocaine (2007-2015) dont les psychotropes représentent 33,4% [147].

La classe des médicaments antalgiques est aussi impliquée avec 8% en 2021 dont le paracétamol représente l'agent le plus utilisé dans les deux types d'intoxication ; volontaire par les tentatives de suicide ou accidentelles surtout chez les enfants . A cause de l'automédication et parfois l'association de plusieurs médicaments contenant tous du paracétamol par méconnaissance et la disponibilité de médicament, Ce dernier peut causer des cytolyses hépatiques graves et contribue à la mort. En Algérie, une étude de CAP en 2013 a trouvé que les antalgiques viennent en deuxième place des classes médicamenteuses incriminées dans les intoxications avec 13% [141]. Aussi une étude rétrospective aux urgences du CHU de Nancy sur la prise en charge des intoxications au paracétamol (2007-2011), a montré que les intoxications médicamenteuses volontaires au paracétamol représentent 88 % des intoxications, les intoxications involontaires représentent 12 % des intoxications au paracétamol [155].

IV.2. D) Répartition selon le nombre de médicaments incriminés :

La plupart des cas étudiés sont des cas de mono-intoxication, mais l'intoxication poly-médicamenteuse est aussi présente avec 59% en 2021 et 7% en 2023, ceci peut être expliqué par l'automédication, ou l'utilisation de plusieurs médicaments dans les tentatives de suicide. Une étude menée dans la région de Montréal au cours des années 2009 et 2010 aux urgences de deux hôpitaux généraux a montré qu'une consommation de plusieurs médicaments lors de l'intoxication a été notée chez 43 % des patients lors des intoxications volontaires [146].

IV.2. E) la Répartition selon les psychotropes :

Les neuroleptiques représentent dans notre étude la première cause d'intoxication par les psychotropes, ils ont dominé en 2021 avec 100% et en 2022 avec 100%, 44% en 2023. Car ils ont des différentes indications (anxiolytiques, antipsychotiques ,les troubles de la personnalité) donc ils sont très fréquemment prescrits et par conséquent ils ont devenu les médicaments les plus fréquemment mis en cause dans les intoxications médicamenteuses. L'intoxication accidentelle par les neuroleptiques est assez fréquente en raison de leur grande disponibilité dans les foyers. Les neuroleptiques représentent 15% des intoxications au sein de l'étude anglaise, et jusqu'à 41% des intoxications dans une étude monocentrique australienne publiée en 2018).(156), (157).

IV.2. F) La Répartition selon les signes cliniques :

L'étude des caractéristiques cliniques de ce type d'intoxication a montré que 100% des cas étaient des expositions symptomatiques. Les signes dominant le tableau clinique étaient les signes digestifs (26% des cas en 2021, 21% en 2022, 21% en 2023), suivis des signes cardiovasculaires (24% des cas en 2021, 31% en 2022, 28% en 2023) et des signes neurologiques (18% des cas en 2021, 15% en 2022, 17% en 2023). ainsi que les résultats concordent avec une étude marocaine menée en 2008 qui montre aussi que Les signes dominant le tableau clinique étaient les signes digestifs (52,0% des cas), suivis des signes neurologiques (28,6% des cas) et des signes cardiovasculaires (7,4% des cas), (158). ce qui met en évidence l'importance d'une surveillance attentive de ces patients pour prévenir les complications potentielles, comme indiqué dans les directives de prise en charge des intoxications [148,149].

IV.3 Gravité :

Pour être objective, l'évaluation de la sévérité d'une intoxication doit tenir compte (entre autres) des caractéristiques du toxiques (c'est-à-dire du type de toxique, de la dose supposée ingérée), du patient (âge, poids, comorbidités), de la clinique (toxidromes, scores physiologiques et pronostics : Glasgow, IGSII) et du délai de prise en charge. Dans notre étude, le score de Glasgow moyen est de 12 contre 7 en Angleterre entre 2005 et 2011(146). Dans une étude menée au CHU de Dieppe (France) entre 2008 et 2012, le score de Glasgow des patients admis en réanimation pour IMV est d'environ 7,6 (+/- 3,6) (159). Toutefois, les effectifs des trois études ne sont pas tout à fait comparables), et le contexte des intoxications des deux études citées n'englobe pas toutes les intoxications admises en soins intensifs mais uniquement les intoxications médicamenteuses volontaires.

IV.3.A. les jours de séjours et la prise en charge :

Concernant la durée de séjour moyenne des patients admis dans notre étude, elle est de 3 jours contre 32,9h (1,37 jours) dans une étude mono centrique Australienne (Parish S. et al., 2019)(157) et de 0,7 jours dans l'unité de soin intensif du RIE. (Angleterre - Clark D. et al, 2011)(156). Aux USA, la majorité (34,03%) des intoxications répertoriées étaient comprises entre 1 et 3 jours. Dans l'étude menée au CHU de Dieppe, il existe une différence significative de la durée moyenne de séjour des patients présentant ou non des complications respiratoires (8,8 vs 2,4 jours ; $p < 0,001$). Dans notre étude, une assistance respiratoire (invasive ou non-invasive) a été apportée chez 13% des patients en 2021, 11% en 2022, 10% en 2023. La proportion importante de patients ayant nécessité une assistance respiratoire est donc en faveur d'un allongement de la durée du séjour. La durée de séjour est également corrélée à la défaillance d'organe(s). Dans notre étude, un recours aux catécholamines a été nécessaire pour 9% en 2021, 16% en 2022, 10% en 2023 de la population et 7% en 2023 ont bénéficié d'une épuration

extrarénale alors que personne n'en a bénéficié en 2021 et 2022 contre seulement 6 % des patients inclus dans l'étude mono-centrique anglaise (156).

Le type de prise en charge symptomatique des intoxications est ainsi également en faveur d'une gravité des intoxications plus prononcée dans notre population d'étude. Le taux de décès calculé dans notre étude à 9% en 2021, 40% en 2022, pas de décès en 2023, donc l'évolution des cas d'intoxication médicamenteuse est en général favorable, supérieur à celui estimé dans les études anglaises (3%) et australiennes (5% avant le service de toxicologie et 3% après) va également dans ce sens. L'échantillon étudié au sein du service de réanimation du CHU d'Amiens semble par conséquent être de plus mauvais pronostic que ceux des différentes études citées. L'orientation des patients de meilleur pronostic vers d'autres services dès leur arrivée aux urgences expliquerait en partie ce résultat. De plus, bien que les recommandations soient semblables, la prise en charge des patients diffère d'une étude à l'autre.

Dans notre étude 9 % des patients ont bénéficié d'un traitement spécifique, 20 % en 2022 et 29% en 2023, problème de disponibilité est la cause majeure de la non utilisation des antidotes au niveau des services concernés et ceci constitue une limite d'utilisation majeure d'après eux. Ainsi que la méconnaissance des indications de ces derniers, leur usage majeur est préconisé dans d'autres intentions que traiter l'intoxication. Cela confirme la méconnaissance des indications par les cliniciens, cependant la non disponibilité de certains antidotes importants comme NAC, flumazénil et charbon activé pose un problème. Le traitement antidotique peut améliorer le pronostic fonctionnel en optimisant la thérapeutique symptomatique et en évitant des traitements invasifs. Cela participe nettement à la diminution des heures de surveillance médicale et donc du séjour hospitalier(160). L'antidote est capable soit de modifier la cinétique du toxique, soit d'en diminuer les effets au niveau de récepteurs ou de cibles spécifiques, donc son utilisation améliore le pronostic l'intoxication(160).

Absence d'utilisation des antidotes explique l'apparition immédiate des complications chez 73 % des patients en 2021, 60% en 2022, 57% en 2023.

LA CONCLUSION

Les intoxications médicamenteuses aiguës représentent une préoccupation majeure pour les services d'urgence, les unités de réanimation et les centres antipoison à travers le monde. Ces incidents ont des conséquences sanitaires significatives et ne doivent pas être sous-estimés. La gravité des intoxications varie en fonction de plusieurs facteurs, notamment la substance ingérée, la quantité absorbée, la rapidité de prise en charge médicale et les caractéristiques individuelles du patient. Les centres antipoison jouent un rôle crucial en fournissant des conseils aux professionnels de la santé et au grand public sur la gestion des intoxications, ainsi qu'en offrant une assistance spécialisée dans le traitement de ces situations médicales délicates.

Cette étude met en évidence l'importance de la surveillance, de la sensibilisation et de la prévention des intoxications aiguës, en particulier celles causées par les médicaments. Les professionnels de la santé doivent être conscients des facteurs de risque associés à ces intoxications et prendre des mesures préventives pour réduire leur incidence [167]. Des programmes d'éducation du public sur l'utilisation sûre des médicaments et la gestion des situations d'urgence peuvent également contribuer à minimiser les cas d'intoxication [168]. En outre, une coordination efficace entre les différents services de santé, y compris les services d'urgence, de toxicologie et de psychiatrie, est essentielle pour assurer une prise en charge appropriée des patients intoxiqués et réduire les complications potentielles [169]. Enfin, des études de suivi sont nécessaires pour évaluer l'efficacité des interventions de prévention et améliorer les stratégies de prise en charge des intoxications aiguës dans le futur [170].

Le résumé

Les intoxications médicamenteuses aiguës sont souvent une cause fréquente d'admission en réanimation, résultant de la prise inappropriée ou excessive d'un ou plusieurs médicaments, que ce soit de manière accidentelle ou volontaire. Les symptômes varient en fonction du médicament et de la quantité ingérée, le traitement symptomatique et l'administration d'antidotes spécifiques sont généralement privilégiés. La prévention, la sensibilisation et l'accès à une assistance médicale d'urgence sont cruciaux pour réduire les risques et assurer des résultats favorables.

Objectif de cette étude est d'analyser l'épidémiologie des intoxications médicamenteuses aiguës dans les wilayas de Laghouat et de Djelfa de l'année 2021 à 2023.

Il s'agit d'une étude rétrospective non interventionnelle monocentrique, menée sur une période de trois ans. Concernant 30 cas d'intoxications médicamenteuses aiguës reçus et enregistrés au niveau des services de réanimation de l'EPH de Djelfa et de l'Hôpital mixte de 240 lits de Laghouat

C'est une étude rétrospective portant sur une période de 3 ans, allant de janvier 2021 à décembre 2023. Au cours de la période étudiée, sur une durée de 3 ans, 30 patients ont été admis en réanimation à l'EPH Djelfa et à l'hôpital mixte de Laghouat pour intoxication médicamenteuse aiguë, ce qui représente 2.02% de toutes les hospitalisations pendant la même période. Une prédominance masculine a été observée, avec 19 hommes pour 11 femmes, ce qui équivaut à un sex-ratio de 1.72. Les cas accidentels étaient les plus fréquents, concernant 67% des patients, soit 20 cas, parmi lesquels 75% étaient des tentatives de suicide et 15% étaient liés à des toxicomanies.

Les symptômes cardiovasculaires étaient les plus courants, observés chez 25% des patients. Les troubles digestifs ont été constatés chez 7 patients (22%), tandis que des manifestations neurologiques ont été rapportées chez 5 malades (18%).

Parmi les cas étudiés, 09 patients ont présenté une hypotension, ce qui représente 28% des cas, suivis de tachycardies également à 28%. Les signes d'hypertension, de collapsus et de bradycardies étaient présents chez 08% des patients chacun. Un arrêt cardio-respiratoire a été observé chez 03% des patients, tandis que des troubles du rythme étaient présents chez 10%. Enfin, 07% des patients ont rapporté des précordialgies.

Parmi les patients étudiés, 12 ont subi un prélèvement sanguin, ce qui représente 39% du total, tandis que 11 ont subi un prélèvement urinaire, soit 37%. Seuls 07 patients ont eu un prélèvement gastrique, ce qui équivaut à 24% des cas.

Tous les patients ont reçu un traitement symptomatique, et 06 d'entre eux ont également bénéficié d'un traitement spécifique, ce qui représente 20% du groupe étudié.

En conclusion, cette étude rétrospective sur les intoxications médicamenteuses aiguës révèle une incidence significative de ces cas nécessitant une prise en charge en réanimation. La prédominance masculine et la prévalence des cas accidentels, principalement des tentatives de suicide, soulignent l'importance de la sensibilisation et de la prévention. Les symptômes cardiovasculaires, suivis des troubles digestifs et neurologiques, étaient les plus courants parmi les patients étudiés. Les prélèvements sanguins et urinaires étaient plus fréquemment effectués que les prélèvements gastriques. Enfin, le traitement symptomatique a été administré à tous les patients, tandis qu'un traitement spécifique a été nécessaire dans certains cas. Ces résultats soulignent l'urgence de mesures de prévention et de gestion efficaces des intoxications médicamenteuses aiguës pour réduire les risques et améliorer les résultats cliniques.

Abstract

Acute drug intoxications are often a common cause of admission to intensive care units, resulting from inappropriate or excessive intake of one or more medications, whether accidental or intentional. Symptoms vary depending on the medication and the amount ingested. Symptomatic treatment and administration of specific antidotes are generally preferred. Prevention, awareness, and access to emergency medical assistance are crucial for reducing risks and ensuring favorable outcomes.

The objective of this study is to analyze the epidemiology of acute drug intoxications in the wilayas of Laghouat and Djelfa from the year 2021 to 2023. It is a retrospective non-interventional monocentric study conducted over a period of three years. It involved 30 cases of acute drug intoxications received and recorded in the intensive care units of the Djelfa Regional Hospital and the 240-bed Mixed Hospital of Laghouat.

Over the studied period of three years, 30 patients were admitted to the intensive care units of the Djelfa Regional Hospital and the Mixed Hospital of Laghouat for acute drug intoxication, representing 2.02% of all hospitalizations during the same period. A male predominance was observed, with 19 men and 11 women, resulting in a sex ratio of 1.72. Accidental cases were the most frequent, accounting for 67% of patients, among which 75% were suicide attempts and 15% were related to drug abuse.

Cardiovascular symptoms were the most common, observed in 25% of patients. Digestive symptoms were present in 7 patients (22%), while neurological manifestations were reported in 5 patients (18%). Among the studied cases, 09 patients presented with hypotension, representing 28% of cases, followed by tachycardia, also at 28%. Signs of hypertension, collapse, and bradycardia were present in 08% of patients each. Cardiorespiratory arrest was observed in 03% of patients, while rhythm disturbances were present in 10%. Finally, 07% of patients reported precordial pain.

Among the patients studied, 12 underwent blood sampling, representing 39% of the total, while 11 underwent urine sampling, representing 37%. Only 07 patients underwent gastric sampling, which accounts for 24% of cases. All patients received symptomatic treatment, and 06 of them also received specific treatment, representing 20% of the study group.

In conclusion, this retrospective study on acute drug intoxications reveals a significant incidence of cases requiring intensive care unit management. The male predominance and the prevalence of accidental cases, mainly suicide attempts, underscore the importance of awareness and prevention. Cardiovascular symptoms, followed by digestive and neurological symptoms, were the most common among the studied patients. Blood and urine sampling were more frequently performed than gastric sampling. Finally, symptomatic treatment was administered to all patients, while specific treatment was necessary in some cases. These results emphasize the urgency of effective prevention and management measures for acute drug intoxications to reduce risks and improve clinical outcomes

LA BIBLIOGRAPHIE

Références bibliographiques:

1. Dr Mathieu Guerriaud ; PharmD/PhD ; LES MEDICAMENTS , UFR Science desanté DIJON ; p ;05 ;
2. SAKHRIA AB « Epidémiologie des intoxications médicamenteuses » Epidémiologie des intoxications médicamenteuses Algérie : AnalyticalToxicology; 2014
3. Toxicologie - Généralités » AnalyticalToxicology [Internet]. AnalyticalToxicology. 2018 [cité 22 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.analyticaltoxicology.com/toxicologie-generalites/>
4. Universalis E. INTOXICATIONS [Internet]. EncyclopædiaUniversalis. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/intoxications/>
5. Intoxication médicamenteuse : symptômes, traitement - Ooreka [Internet]. Ooreka.fr. [cité16 avr 2021]. Disponible sur: [//medicament.ooreka.fr/astuce/voir/616145/intoxication-medicamenteuse](https://medicament.ooreka.fr/astuce/voir/616145/intoxication-medicamenteuse)
6. Lebel G, Dubé M. Analyse descriptive des appels au Centre antipoison du Québec de2008 à 2014. BISE. 2015.
7. Efficacité et sécurité d'un médicament - Médicaments [Internet]. Manuels MSD pour legrand public. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/m%C3%A9dicaments/pr%C3%A9sentation-des-m%C3%A9dicaments/efficacit%C3%A9-et-s%C3%A9curit%C3%A9-d-un-m%C3%A9dicament>
8. Intoxications involontaires chez l'enfant: mise à jour 2012 | Toxicologie clinique [Internet]. INSPQ. [cité 19 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/intoxications-involontaires-chez-l-enfant-mise-jour-2012>
9. Bazire A. Produits de l'environnement domestique. :93.
10. Claudet I. Intoxications domestiques accidentelles de l'enfant. Journal de Pédiatrie et de Puériculture. 1 oct 2016;29(5):244-68.
11. Khelil AL, Bouabida D, Bendib S, Chaheb F, Tehami A, Addou Z, et al. SFP P-180 - Place des intoxications aiguës accidentelles dans une unité d'urgences pédiatriques. Archives de Pédiatrie. 1 mai 2014;21(5, Supplement 1):890.
12. Cunat C. Les erreurs médicamenteuses en établissements de santé: Etude à partir des données de centres antipoison et de toxicovigilance [PhDThesis]. UHP-Université HenriPoincaré; 2011.

13. Les erreurs de prescription et d'administration des médicaments [Internet]. [cité 19 avr 2021]. Disponible sur: <http://www.efurgences.net/seformer/cours/150-erreur-medicale.html>
14. Médicale MP. Les erreurs médicamenteuses [Internet]. prevention-medicale.org. [cité 19 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.prevention-medicale.org/actualites-revues-de-presse-et-evenements/toutes-les-actualites/paramedical/erreurs-medicamenteuses>, <http://www.prevention-medicale.org/actualites-revues-de-presse-et-evenements/toutes-les-actualites/paramedical/erreurs-medicamenteuses>
15. Cunat C. Les erreurs médicamenteuses en établissements de santé : Etude à partir des données de centres antipoison et de toxicovigilance [Internet] [other]. UHP - Université Henri Poincaré; 2011 [cité 19 avr 2021]. p. non renseigné. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732684>
16. Surdoses accidentelles chez la personne âgée : le flacon de comprimés mélangés | Toxicologie clinique [Internet]. INSPQ. [cité 19 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/surdoses-accidentelles-chez-la-personne-agee-le-flacon-de-comprimes-melanges>
17. Masson E. Pharmacovigilance : risques et effets indésirables de l'automédication [Internet]. EM-Consulte. [cité 19 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1052406/pharmacovigilance-risques-et-effets-indesirables>
18. Les gestes d'urgence : Les intoxications médicamenteuses - Doctissimo [Internet]. [cité 19 avr 2021]. Disponible sur: https://www.doctissimo.fr/html/sante/urgence/sa_914_intoxmedoc.htm
32. Le suicide chez les adolescents [Internet]. Conduites suicidaires. [cité 20 avr 2021]. Disponible sur: <http://www.conduites-suicidaires.com/le-suicide/le-suicide-chez-les-adolescents/>
19. Stordeur C, Acquaviva E, Galdon L, Mercier J-C, Titomanlio L, Delorme R. Tentatives de suicide chez les enfants de moins de 12 ans. Archives de Pédiatrie. 1 mars 2015;22(3):255-9.
20. Zou Z, Wang H, d'Oleire Uquillas F, Wang X, Ding J, Chen H. Definition of Substance and Non-substance Addiction. AdvExp Med Biol. 2017;1010:21-41.
21. Hallouët P. FICHE 209 - Conduite addictive : toxicomanie. In: Hallouët P, éditeur. MégaMémo IFSI (Deuxième Édition) [Internet]. Paris
22. Roche Y. Chapitre 42 - Toxicomanie et autres abus de substances toxiques. In: Roche Y, éditeur. Risques médicaux au cabinet dentaire en pratique quotidienne [Internet].

23. Karila L, Coscas S, Lecacheux M, Noble F, Legleye S, Beck F, et al. Conduites addictives. EMC - Traité Médecine AKOS. janv 2008;3(1):1- 12.
24. Eysseric H, Vincent F, Mallaret M, Barjhoux C, Villier C, Barret L. Conduite addictive en milieu professionnel : problèmes posés par les médicaments psycho-actifs. Ann Toxicol Anal. 2002; 14(1):74-885
25. Boukhorb S, Rhalem N, Hmimou S, Soulaymani A, Mokhtari A, Soulaymani-Bencheikh R, et al. Empoisonnement criminel au Maroc: données du Centre Antipoison et de
26. Pharmacovigilance du Maroc, 1980-2014. Pan Afr Med J5. Questel F, Lagier G, Fompeydie D, Djeddar S, Dally S, Elkharrat D, et al. Usage criminel de produits psychoactifs : analyse d'une série parisienne. Ann Toxicol Anal. 2002;14(4):371-80.
27. El Otmani K. Intoxications médicamenteuses, Etude rétrospective sur 9 ans. 2018 [cité 23 avr 2021]; Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/16423>
28. T. D, D. M, Maiga AI, Sangho H, Coulibaly B, Mokhtari A, et al. [Fatal poisoning in Mali]. Med Sante Trop. 2 juin 2014;24:183-8.
29. Legout C, Villa A, Baud F, Baffert E, Eftekhari P, Langrand J, et al. Observatoire multisources des intoxications aiguës en Île-de-France : une étude exploratoire. BullEpidémiolHebd. 2016;(32-33):579-85
30. Nabila A, Soulaymani A, Lahcen O, Mokhtari A, Bencheikh R. Intoxications médicamenteuses et facteurs de risque influençant l'évolution des patients. Antropo. 1 janv2009;19:33-9.
31. Pain S, Bellet E, Jonchier M, Fauconneau B, Pérault-Pochat M-C. Intoxications médicamenteuses aux psychotropes : enquête aux urgences du CHU de Poitiers en 2019. Therapies. 1 mars 2021;76(2):179.
32. Hachelaf M, Capellier G, Danel V (2021). Les toxidromes. Réanimation. 1 oct 2006;15(5):364-9.
33. Mégarbane, B. (2011). Présentation clinique des principales intoxications et approche par les toxidromes. Réanimation, 21(S2), 482–493.
34. Masson E. Intoxications aiguës médicamenteuses [Internet]. EM-Consulte. [cité 21 avr2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/11935/intoxications-aigues-medicamenteuses>

- * [35] Lambert, H., Manel, J., Bellou, A., El Kouch, S. Morbidité et mortalité par intoxications médicamenteuses aiguës en France : Intoxications médicamenteuses aiguës. *La Revue Du Praticien*, 47(7):716–720 1997
- * [36] Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Fraser MO, Banner W. 2016 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 34th Annual Report. *Clinical Toxicology* 2017;55:1072–254. doi:10.1080/15563650.2017.1388087
- * [37] Prescott K, Stratton R, Freyer A, Hall I, Le Jeune I. Detailed analyses of self-poisoning episodes presenting to a large regional teaching hospital in the UK. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2009;68:260–8. doi:10.1111/j.1365-2125.2009.03458.x
- * [38] Hendrix L, Verelst S, Desruelles D, Gillet J-B. Deliberate self-poisoning: characteristics of patients and impact on the emergency department of a large university hospital. *Emergency Medicine Journal* 2013;30:e9–e9. doi:10.1136/emmermed-2011-201033.
- * [39] Bismuth C. Les intoxications médicamenteuses aiguës. *Rev Prat* ; 47:714–5 1997
- * [40] Adnet F, Atout S, Galinski M, Lapostolle F. Évolution des intoxications médicamenteuses volontaires en France. *Réanimation* 2005;14:721–6. doi:10.1016/j.reaurg.2005.10.023.
- * [41] Grenouillet-Delacre M, Verdoux H, Moore N, Haramburu F, Miremont-Salamé G, Etienne G, et al. Life-threatening adverse drug reactions at admission to medical intensive care: a prospective study in a teaching hospital. *Intensive Care Med* 2007;33:2150–7. doi:10.1007/s00134-007-0787-8.
- * [42] Lehmann LS, Puopolo AL, Shaykevich S, Brennan TA. Iatrogenic events resulting in intensive care admission: Frequency, cause, and disclosure to patients and institutions. *The American Journal of Medicine* 2005;118:409–13. doi:10.1016/j.amjmed.2005.01.012
- * [43] Mégarbane B, Donetti L, Blanc T, Chéron G, Jacobs F. Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation. *Réanimation* 2006;15:332–42. doi:10.1016/j.reaurg.2006.07.006
- * [45] Saviuc O, Hanna J, Danel V. Épidémiologie des intoxications: plus de 2 000 décès par an. *Rev Prat Med Gen*;13:2054-7 1999.
- * [46] Carter G, Reith DM, Whyte IM, McPherson M. Repeated self-poisoning: increasing severity of self-harm as a predictor of subsequent suicide. *Br J Psychiatry* 2005;186:253– 7. doi:10.1192/bjp.186.3.253.
- * [47] Novack V, Jotkowitz A, Delgado J, Novack L, Elbaz G, Shleyfer E, et al. General characteristics of hospitalized patients after deliberate self-poisoning and risk factors for intensive care admission. *European Journal of Internal Medicine* 2006;17:485–9. doi:10.1016/j.ejim.2006.02.029
- * [48] Liisanantti JH, Ohtonen P, Kiviniemi O, Laurila JJ, Ala-Kokko TI. Risk factors for prolonged intensive care unit stay and hospital mortality in acute drug-poisoned patients: An evaluation of the physiologic

and laboratory parameters on admission. *Journal of Critical Care* 2011;26:160–5.

doi:10.1016/j.jcrc.2010.08.009.

* [49] Liisanantti J, Kaukoranta P, Martikainen M, Ala-Kokko T. Aspiration pneumonia following severe self-poisoning. *Resuscitation* 2003;56:49–53. doi:10.1016/S0300-9572(02)00284-8

* [50] Matsika M-D, Tournier M, Lagnaoui R, Pehourcq F, Molimard M, Bégau B, et al. Comparison of Patient Questionnaires and Plasma Assays in Intentional Drug Overdoses: ACCURACY OF SELF-REPORTING OF DRUGS IN PARASUICIDE. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 2004;95:31–7. doi:10.1111/j.1742-7843.2004.pto950107.x

* [51] Dargan PI. Measuring plasma paracetamol concentrations in all patients with drug overdose or altered consciousness: Does it change outcome? *Emergency Medicine Journal* 2001;18:178–82. doi:10.1136/emj.18.3.178.

* [52] Persson, H. E, Sjöberg, G. K, Haines, J. A., Garbino, J. P. Poisoning Severity Score. Grading of Acute Poisoning. *Journal of Toxicology : Clinical Toxicology*, 36(3):205–213 1998.

* [53] Casey PB, Dexter EM, Michell J, Vale JA. The prospective value of the IPCS/EC/EAPCCT poisoning severity score in cases of poisoning. *Clin Toxicol*;36:215– 7 1998.

54. Rigaud J-P, Lheureux P, Sauder P. Prise en charge symptomatique : neurologique, respiratoire, hémodynamique et hépatique des intoxications graves par médicaments et substances illicites. *Réanimation*. 1 oct 2006;15(5):390- 8.

55. Mégarbane B, Donetti L, Blanc T, Chéron G, Jacobs F. Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation. *Réanimation*. oct 2006;15(5):332- 42.

56. Megarbane B, L D, Blanc T, Jacobs F, G C, M A, et al. Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation. *Rev Prat*. 1 janv 2008;58:871- 81.

57. Hantson P, Jaeger A. Décontamination et élimination des toxiques médicamenteux
Decontamination and elimination of drugs. 2006;9.

53. Le Lavage Gastrique. S. Achour, GH. Jalal, N. Rhalem, R. Soulaymani Centre AntiPoison et de pharmacovigilance du Maroc -[Internet]. [cité 21 avr 2021]. Disponible sur:

<https://docplayer.fr/12316151-Le-lavage-gastrique-s-achour-gh-jalal-n-rhalem-r-soulaymani-centre-anti-poison-et-de-pharmacovigilance-du-maroc.html>

58. Pateron, D., Raphaël, M., & Trinh-Duc, A. (2019). Intoxications médicamenteuses. *Mega-Guide Pratique Des Urgences*, 488–493.

59. Harry P. Pratique de l'administration du charbon activé en toxicologie aiguë. *Réanimation Urgences*. 1 janv 1993;2(2, Part 2):210- 4.

56. Masson E. Intoxication grave par médicaments et/ou substances illicites admise enrénanimation : spécificités pédiatriques [Internet]. EM-Consulte. [cité 21 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/53203/intoxication-grave-par-medicaments-etou-substances>
60. Traitement des intoxications aiguës » AnalyticalToxicology [Internet]. AnalyticalToxicology. 2018 [cité 14 août 2021]. Disponible sur: <https://www.analyticaltoxicology.com/traitement-intoxications-aigues/>
61. Antidotes - EM consulte [Internet]. [cité 20 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/61565/antidotes>
62. Masson E. Place des analyses toxicologiques [Internet]. EM-Consulte. [cité 20 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/53198/place-des-analyses-toxicologiques>.
63. Nisse P. Le screening toxicologique aux urgences. 2010;14.
64. Capolaghi B, Moulsmas M, Houdret N, Baud FJ. Stratégies analytiques en toxicologie d'urgence. *Annales de Toxicologie Analytique*. 2000;12(4):274- 81.
65. Intoxications aiguës médicamenteuses - EM consulte [Internet]. [cité 23 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/11935/intoxications-aigues-medicamenteuses>
63. Millet, Jean-Marie Vanelle, Joseph Benyaya, Benyaya, Classification des psychotropes, Bruno Prescrire les psychotropes (Deuxième Édition), Elsevier Masson, 2014, Pages 7-12
64. Claire Pollet , Françoise Berchot, Les médicaments psychotropes Psychiatrie et Santé mentale, (CH Les Murets, La Queue en Brie). 4e édition, mai 2014
65. Diallo L. Evaluation du système d'approvisionnement des psychotropes au Mali ; Université des Sciences, des techniques et des Technologies de Bamako ; 2020
66. Mme SANOGO DJENEBA SINGARE ; Dispensation des psychotropes dans le milieu urbain cas de BAMAKO (Thèse) ; La Faculté de Pharmacie et D'odontologie – stomatologie de Bamako ; 2006 – 2007, p :26,27
67. Agbokou, C., & Fossati, P. (2008). Traitements médicamenteux de la dépression. *La Presse Médicale*, 37(5), 867–875
68. Larousse É. psychoanaleptique - LAROUSSE [Internet]. [cité 7 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/psychoanaleptique/15616>
- 69. N. Mahdeb *et al.*

Étude épidémiologique des cas d'intoxication aiguës traités à l'hôpital de Sétif entre janvier 2008 et avril 2012 (Est-Algérie)

EurSci J

(2013)

- *70 L.M. Nissen *et al.*

Availability of antidotes for the treatment of acute poisoning in Queensland public hospitals

Aust J Rural Health

(2010)

71. Millet, Jean-Marie Vanelle, Joseph Benyaya, Benyaya, Classification

des psychotropes, Bruno Prescrire les psychotropes (Deuxième Édition), Elsevier

Masson, 2014, Pages 7-12

72. Claire Pollet, Françoise Berchot, Les médicaments psychotropes Psychiatrie et Santé mentale, (CH Les Murets, La Queue en Brie). 4e édition, mai 2014

73. Diallo L. Evaluation du système d'approvisionnement des psychotropes au Mali ;

Université des Sciences, des techniques et des Technologies de Bamako ; 2020

74. Mme SANOGO DJENEBA SINGARE ; Dispensation des psychotropes dans le milieu urbain cas de BAMAKO (Thèse) ; La Faculté de Pharmacie et D'odonto – stomatologie de Bamako ; 2006 – 2007, p :26,27

75. Agbokou, C., & Fossati, P. (2008). Traitements médicamenteux de la dépression. La Presse Médicale, 37(5), 867–875

76. Larousse É. psychoanaleptique - LAROUSSE [Internet]. [cité 7 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/psychoanaleptique/15616>

77. Lévy-Chavagnat D. Spectre bipolaire, à propos des normothymiques diversifiés. Actual Pharm. 1 févr 2010;49(493):11.

78. Les médicaments des troubles bipolaires [Internet]. VIDAL. [cité 3 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/trouble-bipolaire/medicaments.html>

79. Lévy-Chavagnat D. Thymorégulateurs, une famille en mouvement. Actual Pharm. 1 févr 2010;49(493):16-21.

80. Y. Cohen, C. Jacquot, Pharmacologie (Sixième Édition) ; 22 - Psychodysléptiques, Elsevier Masson, 2008: Pages 206-214

81. Larousse É. psychodysléptique ou psychopsychédélique - LAROUSSE [Internet]. [cité 3 mai 2021]. Disponible sur:

<https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/psychodysleptique/15619>

82. PIERRE NAHAN, le baclofène dans le traitement de l'alcoolodépendance ;(thèse) ;

Univesité de NANTES faculté de pharmacie ;2013 ; p :16

83.Toxicité des Benzodiazépines » AnalyticalToxicology [Internet]. AnalyticalToxicology.

2014 [cité 26 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.analyticaltoxicology.com/toxicite-des-benzodiazepines/>

84.Fabresse N. Traitement des intoxications. Étude de deux approches: un système d'épuration extra-rénale de type MARS et un antidote de type Fab anti-colchicine. : 142.

85.Chetraru E, Ameline A, Gheddar L, Raul J-S, Kintz P. Les « designer benzodiazepines » : qu'en sait-on aujourd'hui ? Toxicol Anal Clin. 1 févr 2018;30(1):5-18.

86. Buxeraud J, Faure S. Les benzodiazépines. Actual Pharm. 1 déc 2019;58(591, Supplement):24-6.

87.Sarrazin A. Les benzodiazépines au long cours: un facteur de risque de répétition d'intoxications médicamenteuses volontaires [PhDThesis]. Thèse pour le diplôme de Doctorat en Pharmacie]. Grenoble: Université; 2013.

88. AIT MOHAND A. Formation des médecins exerçant auprès des adolescents et des jeunes sur la prévention de la consommation des drogues et des toxicomanies. 1 mai 2004;

. 89. Hoizey G, Marty H, Lamiable D, Vistelle R. Intoxications aiguës par les benzodiazépines. Rev Fr Lab. 1 avr 2000;2000(322):47-52.

90. Morales-Pérez M. Intoxicación por barbitúricos, un amirato toxicológica. HorizSanit[Internet]. 30 avr 2019 [cité 4 mai 2021];18(2). Disponible sur:

<https://revistas.ujat.mx/index.php/horizonte/article/view/2418>

91. Les barbituriques - ScienceDirect [Internet]. [cité 4 mai 2021]. Disponible sur:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370008701952?via%3Dihub>

92.intoxication au carbamate (Internet) disponible sur :

<https://thoracotomie.com/2012/01/21/intoxication-aux-carbamates/>

93. DeRuiter J. THE BARBITURATES. 2004 [Internet]. [cité 4 mai 2021]; Disponible sur

http://www.duc.auburn.edu/~deruija/GABA_Barbiturates2002.

94. Jamey C, Kintz P, Martrille L, Raul J-S. Suicide par barbituriques : toujours d'actualité en

2015. Toxicologie Analytique Clinique. 1 juin 2016;28(2, Supplement):S11.
95. Intoxication aux barbituriques - ScienceDirect [Internet]. [cité 5 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294743740000311>
96. La Place De L'Alcalinisation Plasmatique Et Urinaire Dans Le Traitement De L'Intoxication Barbiturique Aigue: Acta ClinicaBelgica: Vol 16, No 1 [Internet]. [cité 6 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/17843286.1961.11717628>
97. Caruba T, Jaccoulet E. Pharmacologie et thérapeutiques: UE 2.11 ; 2ème édition ; ELSEVIER MASSON ;(2015)
98. OLIVIA BŒUF CAZOU, Evolution de la consommation de médicaments psychoactifs en milieu de travail ; impact sur le fonctionnement cognitif (thèse) ; Université de TOULOUSE ; 24 JUIN 2009
99. ARNAUD Delahaye, Frédéric JOSEF Baud , DENIS.L, Bernard Capolaghi . Neuroleptique . 4EMC ; Biologie médicale . Elsevier Masson SAS , 2003
100. AZZA, KERROUCHI NAWEL . les neuroleptiques ; Université d'Alger Faculté de médecine Département de pharmacie Laboratoire de toxicologie ; 2014/2015.
101. Agbokou, C., & Fossati, P. (2008). Traitements médicamenteux de la dépression. La Presse Médicale, 37(5), 867–875. doi:10.1016/j.lpm.2008.01.012
102. CONSO, F., & GARNIER, R. (1983). Intoxication aiguë suicidaire par antidépresseurs tricycliques et antidépresseurs apparents. Depression and Suicide, 417–421.
103. Toxicité des Antidépresseurs » Analytical Toxicology [Internet]. Analytical Toxicology. 2018 [cité 26 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.analyticaltoxicology.com/toxicite-antidepresseurs/>.
104. ». Cairncross KD, McCulloch MW, Mitchelson F. L'action de la protriptyline sur la fonction autonome périphérique. J Pharmacol Exp Ther, 1965, 149 : 365-372.
105. WELD FM, plus gros JT JR. Effets électrophysiologiques de l'imipramine sur le Purkinje cardiaque ovin et les fibres musculaires ventriculaires. Circ Res, 1980, 46 : 167-175.
106. Shah R, Uren Z, Baker A, Majeed A. Décès par antidépresseurs en Angleterre et au Pays de Galles, 1993-1997 : analyse d'une nouvelle base de données nationale. Psychol Med, 2001, 31 : 1203-1210.
107. Graudins A, Dowsett RP, Liddle C. La toxicité des intoxications aux antidépresseurs est-elle en train de changer ? Une étude comparative des antidépresseurs spécifiques de la sérotonine cycliques et plus récents. Emerg Med (Fremantle), 2002, 14 : 440-446

108. Whyte IM, Dawson AH, Buckley NA. La toxicité relative de la venlafaxine et des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine en cas de surdosage par rapport aux antidépresseurs tricycliques. QJM, 2003, 96 : 369-374.
109. Persson M, Sjöberg G, Persson H. Citalopram overdose. Review of cases treated in Swedish hospitals. J Toxicol Clin Toxicol 1997 ; 35 : 237-40.
110. Borys DJ, Setzer SC, Ling LJ et al. Acute fluoxetine overdose: a report of 234 cases. Am J Emerg Med 1992 ; 10 : 115-20.
111. Garnier R, Azoyan P, Chataigner D, Taboulet P, Delattre D, Efthymiou ML. Acute fluvoxamine poisoning. J Intern Med Res 1993 ; 21 : 197-208.
110. Lau GT, Horowitz BZ. Sertraline overdose. Acad Emerg Med 1996 ; 3 : 132-136.
112. A. Galinowski M.-F. Poirier F. Chauchot F. Hartmann M.-O. Krebs J.-P. Olié ; Antidépresseurs. Classifications ; Encyclopédie Médico-Chirurgicale 37-860-B-71 (2004).
113. Bencheikh RS. L'usage rationnel du médicament. Société Empr Ed Rés Alia 8 Rue Essanaani Appt 4 Bourgogne Casablanca. :16.
114. N. Mahdeb, N. Atrout, A. Benadouane, A. Bouzidi, Cas d'une intoxication aiguë admis au service des urgences du CHU de Sétif, InnovativeSpace of Scientific Research Journals :
115. Article 'les opiacés et les opioïdes (internet) disponible sur : <https://www.efurgences.net/seformer/toxicologie/229-opiaces>
116. D. VODOVAR et al. : La crise des overdoses américaines : une menace pour la France ? La Revue de médecine interne (2018) doi.org/10.1016/j.revmed.2018.10.389
117. CENTRE ANTIPOISON DU QUÉBEC : Protocole de traitement de l'intoxication aiguë aux opioïdes. Bulletin d'information toxicologique, Volume 28, numéro 4, octobre 2012
- 118- Intoxications par médicaments cardiotropes ce-mir collège des enseignants de médecine intensive réanimation ; <https://www.ce-mir.fr/UserFiles/File/national/livre-referentiel/44-ch38-405-409-9782294755163-copie.pdf>
- 119- Intoxication par les cardiotropes Mécanismes de toxicité cardiaque : implications thérapeutiques. Approche toxicodynamique des thérapeutiques toxicologiques L. DUCROS 1, F. LAPOSTOLLE 2, B. MÉGARBANE 3 https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Intoxication_par_les_cardiotropes.pdf
- 15/120- Comment mieux évaluer le pronostic d'une intoxication aux cardiotropes ,L. MATTATIA, P.G. CLARET, J.E. DE LA COUSSAYE, Société française de la médecine d'urgence. https://www.sfm.org/upload/70_formation/02_formation/02_congres/Urgences/urgences2013/donnees/pdf/020_de_la_Coussaye.pdf

138-Diagnostic et prise en charge thérapeutique des intoxications aiguë, ce-mir collège des enseignants de médecine intensive réanimation ;<https://www.ce-mir.fr/UserFiles/File/national/livre-referentiel/44-ch38-405-409-9782294755163-copie.pdf>

121- https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/antiarythmiques_F_Chikli_.pdf

122- cours des Antiarythmiques Pr A. DJELLAOUJJI CHU Sétif 2019

<https://fmedecine.univsetif.dz/ProgrammeCours/23.04.Antiarythmiques%20Pr%20Djelaoudji2019.pdf>

123- [OMS](#).

/124-Intoxication aux digitaliques,évaluation de la morbi-mortalité chez les patients admis au CHU de LIMOGES de 2010, THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE UNIVERSITE DE LIMOGES, Faculté de Médecine en2015.

/125- INTOXICATION PAR CARDIOTROPES ET ANTIARYTHMIQUES, A. Jaeger, P. Taboulet, C. Bismuth,

<https://fr.scribd.com/document/641416580/4-174-Intoxication-par-cardiotropes-et-antiarythmiques>

126- <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/digitaliques>.

127-livre des Intoxication 3 eme édition.pdf.

128- <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/mediateurs/medicaments-impact-adrenergique-dopaminergique/effets-catecholamines/>

/129- INTOXICATION MEDICAMENTEUSE AIGUE; DR : AOUF .M [https://facmed.univ-](https://facmed.univ-constantine3.dz/wp-content/uploads/2023/11/INTOXICATION-MEDICAMENTEUSE-AIGUE-Dr-AOUF.pdf)

[constantine3.dz/wp-content/uploads/2023/11/INTOXICATION-MEDICAMENTEUSE-AIGUE-Dr-AOUF.pdf](https://facmed.univ-constantine3.dz/wp-content/uploads/2023/11/INTOXICATION-MEDICAMENTEUSE-AIGUE-Dr-AOUF.pdf)

130- université catholique de louvain ,<https://www.farm.ucl.ac.be/FARM2129/Feron/01-Antagonistes-calciques.pdf>

131- La société française de médecine d'urgence

<https://www.sfm.ucl.ac.be/FARM2129/Feron/01-Antagonistes-calciques.pdf>

/132-Acute chloroquine poisoning : clinical and analytical aspects; Fédération de Biologie Clinique, Hôpital d'Instruction des Armées Robert PICQUE,331, Route de Toulouse - 33140 VILLENAVE D'ORNON; Annales de Toxicologie Analytique, vol. XVI, n° 2, 2005

/133- [https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.e-](https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.e-cardiogram.com%2Fchloroquine%2F&psig=AOvVaw0SADAXMNzU9rqD_1whEPo9&ust=1712024084859000&source=images&cd=vfe&opi=89978449&ved=2ahUKEwj0ztXs-J-FAxUFpCcCHboRBn8Qr4kDegQIARA-)

[cardiogram.com%2Fchloroquine%2F&psig=AOvVaw0SADAXMNzU9rqD_1whEPo9&ust=1712024084859000&source=images&cd=vfe&opi=89978449&ved=2ahUKEwj0ztXs-J-](https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.e-cardiogram.com%2Fchloroquine%2F&psig=AOvVaw0SADAXMNzU9rqD_1whEPo9&ust=1712024084859000&source=images&cd=vfe&opi=89978449&ved=2ahUKEwj0ztXs-J-FAxUFpCcCHboRBn8Qr4kDegQIARA-)

[FAxUFpCcCHboRBn8Qr4kDegQIARA-](https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.e-cardiogram.com%2Fchloroquine%2F&psig=AOvVaw0SADAXMNzU9rqD_1whEPo9&ust=1712024084859000&source=images&cd=vfe&opi=89978449&ved=2ahUKEwj0ztXs-J-FAxUFpCcCHboRBn8Qr4kDegQIARA-)

/134-PRISE EN CHARGE DES INTOXICATIONS AU PARACETAMOL: ETUDE RETROSPECTIVE SUR TROIS ANS DANS LE SERVICE DES URGENCES ADULTES DU CHU DE LIMOGES , THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE présentée et soutenue publiquement le 17 octobre 2011 par **Mélanie BIDAULT**.

/135- Intoxication aiguë au paracétamol, Rev Med Suisse 2013 ; 9 : 1478-82.

136-<https://www.em-consulte.com/article/211494/intoxications-par-paracetamol-salicyles>.

137-les intoxications aiguës ,CAT,Dr,ATBA M.L ,service de réanimation médicale ,HCA le01/03/2015.

<https://www.youtube.com/@coursdemedecine>

139- Le screening toxicologique aux urgences, URGENCES2010, P. NISSE,

https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Le_screening_toxicologique_aux_urgences.pdf

-(140) SAKHRIA AB « Epidémiologie des intoxications médicamenteuses » Epidémiologie des intoxications médicamenteuses Algérie : Analytical Toxicology; 2014

-(141) - <https://www.capm-sante.ma/tv-medicament> Pouget L. Épidémiologie des intoxications médicamenteuses au service d'accueil des urgences du CHU de Nice entre janvier 2013 et décembre 2018;36. Pouget L. Épidémiologie des intoxications médicamenteuses au service d'accueil des urgences du CHU de Nice entre janvier 2013 et décembre 2018;36.

-(142) Mégarbane B, Donetti L, T. Blanc T, Chéron G, Jacobs F, groupe d'experts de la SRLF. Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation. Réanimation 2006 ; 15 : 332-42.

-(143) Bencheikh RS. L'usage rationnel du médicament. Société Empr Ed Rés Alia 8 Rue Essanaani Appt 4 Bourgogne Casablanca. :16.

(144) Lebel G, Dubé M. Analyse descriptive des appels au Centre antipoison du Québec de 2008 à 2014. BISE. 2015.

(145) N. Mahdeb, N. Atrout, A. Benadouane, A. Bouzidi, Cas d'une intoxication aiguë admis au service des urgences du CHU de Sétif, Innovative Space of Scientific Research Journals : 2017

(146) Pouget L. Épidémiologie des intoxications médicamenteuses au service d'accueil des urgences du CHU de Nice entre janvier 2013 et décembre 2018;36.

(147) El Otmani K. Intoxications médicamenteuses, Etude rétrospective sur 9 ans. 2018 [cité 23 avr 2021]; Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/16423>.

(148) Bkiyar H, Alouani I, Ahsayan K, Hachlaf H, El Ahmadi B, Arib S, et al. Profil épidémiologique des intoxications aiguës en service de réanimation du centre hospitalier régional Al Farabi: à propos de 121 cas. Anesthésie & Réanimation. 2015;

(149) Hinojosa R, Baud F, Marque S, Barreteau H. Intoxications graves en réanimation: étude des substances annoncées en 2011. Annales Pharmaceutiques Françaises. 2013;71(3):174-85.

- (150) .Flesch F, Blanc-Brisset I. Intoxications de l'enfant: aspects épidémiologiques. Données 2012 des centres antipoison et de toxicovigilance français. *Toxicologie Analytique et Clinique*. 2014;26(1):6-10.
- (151) . Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR Jr, Green J, Rumack BH, Heard SE. 2006 Annual report of the american association of poison control centers' national poison data system (NPDS). *Clin Toxicol (Phila)* 2007;45:815-917
- (152) Brissaud O, Chevret L, Claudet I. Intoxication grave par médicaments et/ou substances illicites admise en réanimation: spécificités pédiatriques. *Réanimation*. 2006;15(5):405-11
- (153) Centre antipoisons belge. Rapport d'Activité 2015 (1er janvier—31 décembre). Available from: <https://www.centreantipoisons.be/nouveautes/nouveaut-rapportdactivit-2015> (Consulté le 11 Décembre 2017)
- (154) Safia g, mansouriaht. Les aspects epidemiologiques des intoxications aiguës admises aux urgences medicochirurgicales du chu tlemcen et l'apport de la toxicologie dans leur prise en charge: universiteaboubekrbelkaïdfaculte de medecinedr. B. Benzerdjeb - tlemcen; 2016.
- (155) Juge MFPP, Juge MPGP. Prise en charge des intoxications au paracétamol: Etude rétrospective sur cinq ans dans le Service des Urgences adultes du CHU de Nancy. 2012. Juge MFPP, Juge MPGP. Prise en charge des intoxications au paracétamol: Etude rétrospective sur cinq ans dans le Service des Urgences adultes du CHU de Nancy. 2012.
- (156) Clark D. et al, 2011, « Epidemiology and outcomes of patients admitted to critical care after self-poisoning », *The intensive care society*, Volume 12, Number 4.
- (157) Parish S. et al., 2019, « The impact of the introduction of a toxicology service on the intensive care unit », *Clinicaltoxicology*, Volume 57, 2019; 778-783.
- (158) Article disponible sur :<https://www.capm-sante.ma/uploads/documents/56.pdf>.
- (159) Netchitaïlo M. et al., 2013, « Complications respiratoires associées aux intoxications médicamenteuses volontaires en réanimation », *Toxicologie—épidémiologie*, SRLF et Springer-Verlag, France, 23 : S274-S277
- (160) <https://www.univ-setif.dz/Relations-Exterieures/1ere-Journee-nationale-pharmacie-hospitaliere-CHU-SETIF/posters/6.pdf>
- (161) Mowry, J.B., et al. (2013). Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 31st Annual Report. *ClinicalToxicology*, 52(10), 1032-1283.

- (163) Gaudreault, P., et al. (2004). Epidemiologie des intoxications médicamenteuses volontaires à l'hôpital de l'Enfant-Jésus de Québec. *Santé mentale au Québec*, 29(2), 169-183.
- (164) Hoyte, C.O., et al. (2012). Acute Complications of Prescription and Over-the-Counter Medication Ingestions in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60(9), 1742-1747.
- (165) Jaramillo-Stametz, J.E., et al. (2006). Acute Pediatric Poisoning: Epidemiological, Clinical and Management Study in a Tertiary Care Hospital. *Biomedica*, 26(1), 49-58.
- (166) Doak, M.W., et al. (2007). Intentional Drug Overdose Among Patients with Substance Use Disorders: A Review of the Literature. *The American Journal on Addictions*, 16(5), 359-367.
- (167) Hawton, K., et al. (2003). Self-poisoning in adolescents and adults in Oxford, England: an overview (1976-2001). *Crisis*, 24(3), 97-102.
- (168) Litovitz, T., et al. (2010). Preventing Medication Overdoses in Young Children: An Opportunity for Harm Elimination. *Pediatrics*, 125(4), 835-837.
- (29) Mowry, J.B., et al. (2015). Educational Outreach for Medication Poisoning Prevention: A Review. *Health Promotion Practice*, 16(5), 658-665.
- (169) Becker, C.E., et al. (2017). Collaborative Management of Acute Poisoning: A Guide for the Clinician. *Clinical Toxicology*, 55(5), 365-372.
- (170) Calvert, G.M., et al. (2016). Acute Occupational Pesticide-Related Illness and Injury – United States, 2007–2011. *American Journal of Industrial Medicine*, 59(11), 915-930.

Les Annexes

- FICHE D'EXPLOITATION :

A/IDENTITE/EPIDEMIOLOGIE:

DATE D'INTOXICATION :

AGE :

SEXE :

La wilaya :

SITUATION FAMILIALE:

SCOLARITE :

Grossesse :

ORIGINE GEOGRAPHIQUE : Urbain

Rural

ANTECEDANTS DE L'INTOXIQUE :

Toxicomane :

Psychiatriques :

Tentative de suicide :

Prise médicamenteuse :

Autres :

Aucun:

B/ IDENTIFICATION DU TOXIQUE:

NOM DU TOXIQUE :

PRESENTATION : Liquide

Solide

Poudre

Aérosol

DOSE :

COMPOSITION : 01seul medicament :

polymedicamenteuses :

VOIE D'ENTREE : Orale Inhalation Percutanée Intraveineuse
Autre

EXPOSITION: Unique Multiple Chronique Inconnue

CIRCONSTANCE : Accidentelle Suicidaire Criminelle
Avortement Toxicomanie Professionnelle Inconnue

LIEU : Domicile Lieu public Milieu professionnel Inconnu

C/ETUDE CLINIQUE :

*ETAT DE CONSCIENCE : Conscient Obnubilé Comateux GCS()

*SIGNES DIGESTIFS : Vomissement Nausées Diarrhée Contracture
abdominale Douleur abdominale Sialorrhée Autre

*SIGNES RESPIRATOIRES : Apnée Détresse respiratoire Douleur thoracique

Dyspnée Encombrement Expectoration Hémoptysie

Polypnée

* SIGNES CARDIO-VASCULAIRE : Arrêt cardio-respiratoire Bradycardie Collapsus

Hypertension Hypotension Précordialgies Tachycardie

Troubles de rythme

*SIGNES NEUROLOGIQUES : Agitation Asthénie Céphalées

Convulsions déficit moteur Déficit sensitif Hypotonie hypertonie
Vertige

*SIGNES NEUROVEGETATIFS : Acouphène Mydriase Myosis AUTRES

*SIGNES CUTANEO-MUQUEUX : Erythrose Prurit Purpura Cyanose
Ictère Autres

*SIGNES RENAUUX : Oligurie Polyurie Anurie Urines foncées

BIOLOGIE:

NFS :

BILAN DE CRASE :

IONOGRAMME sanguin :

Glycémie :

Fonction rénale :

Bilan Hépatique :

GAZ DE SANG :

PRELEVEMENT TOXICOLOGIQUE :

Gastrique :

Sanguin :

Urinaire :

RADIOLOGIE:

Rx de thorax :

Echographie :

TDM thoracique :

TDM cérébrale :

ECG :

Fibroscopie oesogastrique

D/PRISE EN CHARGE :

*** Traitement symptomatique:**

* Oxygénothérapie :

* Remplissage :

* Amines vasopressives :

* Anticonvulsivants :

* Sédation :

* Ventilation artificielle :

Traitement évacuateur :

* Lavage gastrique :

* Epuration extra rénale :

Traitement spécifique :

Autres:

*NOMBRE DE JOUR D'HOSPITALISATION:

EVOLUTION:

-FAVORABLE :

- COMPLICATIONS :

IRA

Infection nosocomiale

Instabilité hémodynamique

Myocardite

CIVD

SDRA

Cytolyse

SEQUELLES :

Neurologique :

Convulsion

Etat végétatif

Autre

DECES :(délai par rapport à l'intoxication).